



TITLE:

泌尿器科領域に於ける放射性同位元素の研究(第4報) コバルト60遠隔照射による膀胱癌の治療に関する臨床的・実験的研究

AUTHOR(S):

天野, 万里雄

CITATION:

天野, 万里雄. 泌尿器科領域に於ける放射性同位元素の研究(第4報) コバルト60遠隔照射による膀胱癌の治療に関する臨床的・実験的研究. 泌尿器科紀要 1961, 7(1): 26-52

ISSUE DATE:

1961-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112076>

RIGHT:

泌尿器科領域に於ける放射性同位元素 の研究（第4報）

コバルト60遠隔照射による膀胱癌の治療に関する臨床的・実験的研究

横浜市立大学医学部泌尿器科教室（主任 原田 彰教授）（指導 川井 博助教授）

天 野 万 里 雄

On the Radioisotope Treatment in the Field of Urology Report 4. Clinical and Experimental Studies on the Treatment of the Bladder Tumor by ^{60}Co -Teletherapy

Mario AMANO

From the Department of Urology, Yokohama University, School of Medicine

(Chief . Prof. Akira Harada)

(Director Assist. Prof. Hiroshi Kawai)

From the experience of treating 21 cases of the bladder tumor, which are in different grades and stages, with external irradiation using 250 curie ^{60}Co source, following conclusions were obtained.

1. So far as the relation between tumor doses over all time and clinical results concerns, the method of choice is administration of 5000-7000 γ . in 5-8 weeks.
2. Conspicuous degeneration and karyolysis of tumor cells are demonstrated in the cases treated with dose over 4000 γ .. No specific difference in radiation sensitivity was noted in various types of tumor cells by radiation of ^{60}Co .
3. Careful consideration must be paid to the count of W.B.C. and behavior of potassium-metabolism during radiation treatment. Three of eight patients, who were given over 4000 γ ., revealed hypokaliemic syndrome in the course of treatment.
4. External irradiation of the direct exposed bladder opened 4 cm. long at the abdominal wall after carrying out urinary diversion has the advantage that location of the tumor in the evacuated bladder can be indicated exactly on an x-ray film by a silver wire previously stitched around the base of the tumor and accurate beaming of the tumor is possible. Direct observation of the radiation effect and frequent biopsies during treatment are also possible.

Experimental irradiation of the bladder using 40 curie ^{60}Co source was carried out in fourteen adult mongrel dogs with a daily increment dose of 300 r. to the bladder (measured at 4 cm below the skin surface). A total dose of 3000 γ . and 5000 γ . was delivered to four dogs, and 8000 γ . to six dogs respectively. Biopsies were done three times, that is, immediately, three months and six months after irradiation. The radiation effects were studied by the histological examination and following conclusions were obtained.

1. Immediately after irradiation the 3000 γ . group shows slight degeneration and partial exfoliation of the epithelial cells. Remarkable dilation of the submucous capillaries is seen. In 5000 γ . and 8000 γ . group, the greater part of the epithelium is exfoliated, remaining only the basal membrane. Submucous congestion is more extensive.
2. Three months later, 3000 γ . group shows regeneration of epithelium in several layers and submucous tissue appears to be atrophic. In the 5000 γ . group, exfoliation of epithelium still remains, but shows partial regeneration of epithelium. In the 8000 γ . group, regeneration of the epithelium is hardly found.
3. Six months later, the 8000 γ . group shows partial regeneration of epithelium.
4. Concerning the mesenchymal tissues, few changes are observed in the 3000 γ . and 5000 γ . group. In the 8000 γ . group, both three and six months' specimen reveal increasing of connective tissue and wandering of the fibroblasts which signify formation of the granulation tissue.

第1篇 コバルト60遠隔照射による 膀胱癌治療の臨床的研究

緒 言

膀胱癌治療に漸く曙光を見出したのは、外科的に1910年 Coffey 等が膀胱の単純性全剔除術を行ない、放射線的には1915年 Barringer 等が腫瘍えラドン針の打込みによる治療を行なう様になつてからである。爾来約半世紀を経た今日に到る迄、外科的に或は放射線的に各種各様の治療法が試みられ、其の予後の優劣が競われて来たのであるが、依然としてその予後は悲観的であつて、その治療は我が泌尿器科領域に於ける最大の障壁として横わつている。

今日迄の治療法を見ると、外科的には経尿道的電気凝固・電気切除法：高位切開腫瘍切除凝固法：膀胱壁部分切除術：単純性膀胱全剔除術：根治的膀胱全剔除術へと進み、放射線的には低電圧の（15～17万ボルト・3～5 mA）X線深部治療装置から、次第に高圧（20～25万ボルト・15～25mA）のX線装置え、又高位切開創から Radium Bombによる膀胱近接照射等も行なわれた。最近同位元素の出現以来、 β 線 γ 線による組織内、膀胱腔内照射、或は ^{60}Co 、 ^{137}Cs による体外遠隔照射、更には粒子加速装置の進歩と共に、サイクロトン・シンクロトン・ベータトロン等の超々高圧X線装置（2MeV～24MeV）の出現を見る様になり、その治療法の変貌は刮目すべきものがあり、その応用も複雑多岐となり、これ等の治療法の運用には極

めて高度の技術と経験が要求される様になりつつあるのが現状である。

一方病理組織學的立場から膀胱癌の治療法を見ると、Jewett(1946)が膀胱癌の potential curability をその浸潤度によつて示して以来、第二次大戦以後の膀胱癌根治手術療法の発達普及と共に、多数の臨床例について病理組織的な検討が下されて膀胱癌の予後を決定ずける最大の因子としてその浸潤度が一般になつて来た。そして、浸潤度と組織的悪性度の関係についても、浸潤度の浅い腫瘍（Stage O・A・B₁）は組織的悪性度は低く、浸潤度の深いもの（Stage B₂・C・D）程組織的に悪性度が高い事が多くの研究により明らかにされて以来、腫瘍の浸潤度・悪性度に応じて、概略の治療法の指針が定められる様になつて来た。即ち、現在一般に考えられている治療方針は、Potential curability の高いとされている Stage O・A・B₁ のものは外科的切除凝固乃至は Röntgen 的に組織内腔内照射にて治療し、Stage B₂・C に属するもの、或は Stage A・B₁ でも多発中心性の傾向を示す腫瘍は、外科的にも放射線的にも更に根治的な治療が要求されるのが通則である。即ち外科的には膀胱全剔除、放射的には強力な体外照射が必要である。Stage D に属するものは、骨盤内淋巴腺更には大動脈淋巴腺、血行性転移等を示すもので、現在では如何なる治療によるも根治は困難なものであるが、腫瘍そのものによる患者の肉体的苦悩を緩和する目的で、尿路変更後体外照射による姑息的治

療を行ない、予後を些かなりとも延長させるのが原則である。

又、前述の如く最近は癌治療の技術が、外科的にもレ線学的にも長足の進歩を示すと同時に、単に外科的或は放射線の単一の治療よりも、各個の症例に応じてこれ等を適宜併用する事により、その予後が格段に改善される事は諸家の示す所であり、放射線治療でも組織内腔内照射共に体外照射等の併用が Longheed (1957) その他の人々により、推奨されているのが現状である。

以上の事実から考察するならば、本著に取上げた ^{60}Co の遠隔照射法は膀胱癌治療の手段の一つであつて、我が泌尿器科領域では外科的治療の補助手段として適宜症例を撰定の上利用すべきものである事は勿論であつて、我々の立場から見た応用の方法、更には多少とも照射、検索に独自の考按を加えた点について、臨床経過と共に述べて見たい

〔1〕本学校室に於ける膀胱癌治療の動向

我々の教室に於ける最近10カ年間の膀胱癌患者の入院治療の統計について見ると第1表の如くである。入院総数は156名で、1956年度からは毎年20名以上の者が入院加療され、年々増加の傾向を示している。外科的処置が施されたものについて見ると、経尿道的或は

膀胱切開後の電気凝固をうけたものは、主として Stage の浅い (O, A) の乳頭癌に属するもので35例 (22%) である。腫瘍切除或は膀胱壁の部分切除は45例 (28%)、膀胱単純全剝出及び膀胱根治的全剝出は24例 (15%) である。放射線治療について見ると、1951年より53年迄は Radon Seeds の打込みを試みているが、1953年からは ^{60}Co 針及び ^{137}Cs 針を Radon Seeds 或は従来のラヂウム針の代用として用いている。次で55年以降は ^{90}Sr より ^{90}Y を分離して、 β 線による組織内照射を外科的切除と併用する様になった。1954年に初て試みた腔内照射法は線源に ^{60}Co 塩酸溶液 (14.3mc/cc) を用い、これを我々の考按した特製のバッグカテーテル球中に入れて用いたのであるが、然し ^{60}Co 液の漏出による万一の汚染を予防するために、イオン交換樹脂粒に ^{60}Co 塩酸液を吸着せしめ、これを C・M・C に懸濁して用いた。1958年以降は専ら ^{60}Co beads を線源として用いている。勿論これ等の放射性同位元素 (R.I.) による治療は、R. I. 単独で治療する事は少く、腫瘍の外科的処置の前後に利用しているものである。体外照射は1957年より250Curie の ^{60}Co 固定照射による遠隔照射を用いる様になり、本法による治療開始後、臨床経過観察の日時は浅いが、我々の経験について述べて見たい。

〔2〕我々の教室に於ける膀胱腫瘍の治療方針

膀胱腫瘍の治療については、先人諸家によりその技

第1表 本学教室最近10カ年間の膀胱腫瘍の治療別統計

	入院治療 患者数	外科的治療			放射線的治療				
		電気凝固法	腫瘍切除 壁部々切除	全剝除	ラドン打込	放射性針 ^{60}Co ^{137}Cs	放射性コロ イド ^{90}Y	腔内照射法	体外照射法
1950	6	3	1						
51	7	2	3		3				
52	11	4	3	3	3				
53	10	3	2	2	5	1			
54	15	3	2	5	1	3		1	
55	18	3	2	2		10	3	2	
56	20	2	10	3		2	10	1	
57	24	4	6	2			8	7	7
58	23	5	6	3			6	7	8
59	22	6	10	4			9	8	10
計	156	35	45	24	12	16	36	26	25

術、経験に基いて極めて多数の治療方針が示されているが、Jewett 等により膀胱癌の凡ての Potential が癌の浸潤度に左右される事が判つて来てからは、最近の治療方針としては、curability の高い癌は成可く極力根治的に、一方 Curability の低いものは、姑息的な治療方法により、患者の苦悩の緩和と、予後の延長に主眼がおかれる傾向にあると云える。然し乍ら、Curability の高い癌、即ち Stage の浅いものを根治的に治療する場合にも、その手段は腫瘍の位置・数・大きさ、患者の年齢・一般状態等により、外科的に処置するにせよ、或は放射線的に治療するにせよ、その治療方法の選定は、症例に応じて術者の経験的の知識と技術に依らざるを得ないので、劃一的に規定する事は出来ない。Barringer による Radon Seeds による治療の好成績は、必ずしも万人が用いて好成績を挙げ得る治療手段とはなり得ぬ事は、如何なる治療にせよ、その技術に堪能になるには多大の経験と努力が要する事を示しているものである。又如何なる治療技術を駆使するにせよ、一つの治療法には自ら限界があり、極力治療効果を上げるためには、幾つかの治療手段を併用する事が必要である。R.I. の出現以来、外科的処置と R.I. の併用によつて効果を得る様に治療を進める事が一般の趨勢になりつつある。

我々が茲に述べる膀胱癌の治療方針は、横浜市大の研究施設の下に試みられた方法であつて、必ずしも普遍的な手段ではないが、膀胱癌治療に於て、体外照射法の占める位置を知る上に於て必要なので、簡単に我々の方針を列举する。

(A) 浸潤度の浅い腫瘍 (O, A)

単発の時には、経尿道的・経膀胱的に電気凝固し、その後腫瘍の基底部え、 β 線源コロイド (^{90}Y , ^{32}P , ^{198}Au 等) を注入。

数個の腫瘍が散在している時には、経膀胱的に腫瘍を切除乃至電気凝固し、 β 線源コロイドの注入、更には腔内照射を施行。

(B) 浸潤度の筋層浅いもの (B₁)

所謂乳頭状腫瘍で、B₁ 以下の浸潤の腫瘍が、多発中心性に出来ているものには、経膀胱的に切除し腔内照射するか、又必要に応じて膀胱単純性全切除。

上記腫瘍が単発で比較的大型のものでは、腫瘍の切除、或は膀胱壁部分切除を施行し、その後以前者の場合には、放射性 ^{137}Cs 鈞の刺入、或は β 線源コロイド ^{90}Y , ^{32}P を基底部え注入する。後者の場合には、切除縁に β 線源の注入、膀胱頸部に浸潤している場合には、腔内照射を併用する。

(C) 浸潤の筋層を経たもの (B₂, C, D)

経膀胱的に膀胱内え突出せる腫瘍の壊死巣を切除後、膀胱壁を約 4~5cm 腹壁に開放する。尿路は尿管皮膚移植法にて変更し、将来深部治療による腎機能障害を防止すると共に、膀胱機能を顧慮する事なく、充分なる照射を可能ならしむる如くする。次で、骨盤腔並びに後腹膜腔、淋巴腺清掃を施行し、必要に応じて ^{137}Cs 針を大動脈、総腸骨動脈に沿つて留置して、近接 γ 線照射を施行する。

以上が現在我々が実施している膀胱癌の治療方針であるが、 ^{60}Co Telecurie therapy は B₂ 以上の浸潤を示す腫瘍に対して行かうを原則としている。

〔3〕体外照射法

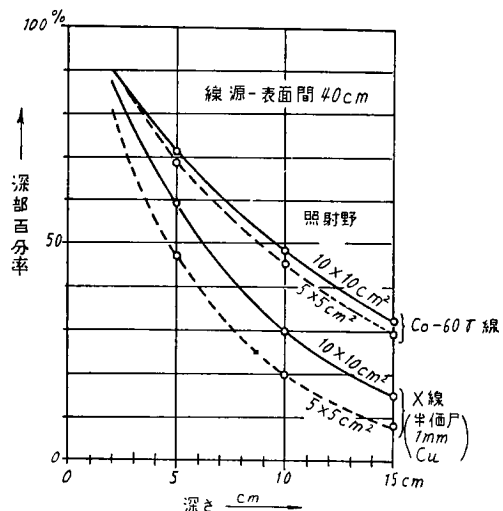
(A) 照射装置並びに条件

照射装置は線源 250curie の固定照射器（東芝製）で、フィルターは真鍮・銅使用。照射野は、10cm×10cm~5cm×5cm にて皮膚線源間距離 40cm にて照射する。この装置に於ける、種々なる皮膚線源間距離に於ける深部百分率曲線は第1 2図の通りである。（放射線科教室作製による）照射門は、1~2門とする時には、恥骨縫合左右より前後方向にし、3~4門とする時には、臀部より正中軸より 120° 廻位で斜方向に直腸をさけて、腫瘍に向けて照射する。照射線量は、1日射入線量 300~400 γ とし、腫瘍線量として 6,000~7,000 γ を5~6週間に終了するを目標とし、患者の状態が許す限り連日照射した。

(B) 照射部位の決定

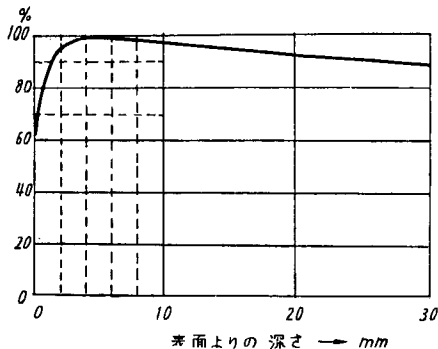
体外照射に於て最も重要な条件の一つは、腫瘍に正

照射野の大きさや深部百分率との関係
Co-60 γ 線と X線との比較



第 1 図

表面浅層部深部百分率曲線



線源—電離槽間距離40cm
フアントームの比重1.0に換算したもの
第2図

確に照射する事である。このためには、膀胱腫瘍の位置を正確に把握しなければならない。従来、腫瘍の位置・大きさを知る方法として、(1)影像欠損による判定、(2)間接法、(3)腫瘍の位置直接標示法等が用いられている。これ等の方法には、何れも一長一短がある。即ち、影像欠損による腫瘍の位置描写は、所謂造影剤による膀胱撮影法であつて、膀胱え造影剤を注入して、ある程度膀胱を拡張させた状態の腫瘍の位置を知るわけである。然るに体外照射時は、一般に膀胱を空虚にして行うので、その位置は実験の場合と相当の隔りを示すのが普通である。Henderson (1955) によると、屢々 5cm 以上の誤差があると云われる。且、造影欠損の部位は、前後方向 (D→V) 及び後前方向 (V→D) の撮影に於ても、その位置は正中線に対し相当隔る事が示されている。

第2の間接法は Paterson (1941) 等が試みた方法で、膀胱内え少量の造影剤を入れ、三角部から後壁にかけての腫瘍の位置をレ線的に知ると共に、尿管カテーテルを挿入して、膀胱鏡的に該カテーテルと腫瘍の関係位置を確認しておき、前後方向のレ線写真で腫瘍の位置を修正判定する方法である。この方法も、膀胱を空虚にした時の腫瘍の位置を示していないので難点があるとされている。

第3の方法として Dobbie (1939) 等の試みた方法は、経尿道的に金の針を腫瘍の茎又は基底部に4本以上を打込む方法である。この方法は、空虚時に於ける腫瘍の位置を確認し得ると共に、皮膚腫瘍間の距離もレ線的に測定し得る利点を有している反面、すべての症例に経尿道的に金針を打込み得ない不利な点を残している。

以上従来の方法では腫瘍の位置判定には夫々難点が

あるので、我々は次の様な方法によつてゐる。前述する如く、体外照射を施行する症例は一応高位切開にて膀胱を開き、腫瘍の壊死組織の清掃と組織的検索を併せ行い、この際に腫瘍基底部に銀線を輪状に巻き付け、膀胱壁の一部を 4~5cm 腹壁に開放する (第3図参照)。この方法の利点は(1)空虚時に於ける腫瘍の位置をレ線的に正確に知り得る。(2)腫瘍の位置と皮膚間の距離をレ線的に正確に測定し得る。(3)膀胱の腹壁開口部より、随時に腫瘍の組織検査を施行し得るために、照射線量を組織変化に応じて調節し得る。(4)腫瘍の放射線による影響を肉眼的にも観察し得る等である。第4図は膀胱鏡的に膀胱前壁から右側壁に亘り、広基性の浸潤癌の症例に造影剤膀胱撮影を試みた写真であり、一方第5図は我々の方法によつて腫瘍の基底部え銀線を巻付けた時の、膀胱空虚時の単純撮影である。この両図の比較に於て、造影剤による膀胱拡張時と空虚時に於ける腫瘍の位置の変位が著明である事が判る。この銀線の皮膚投影部を中心として照射野を撰定すれば、Cuccia (1959) 等が云う如く敢て膀胱全体え照射しなくとも、8×8cm 程度の照射野で癌腫え充分な照射が可能である。

〔4〕体外照射臨床経過について

(A) 臨床例一覧

我々は1957年より本学放射線科教室の協力の下に⁶⁰Co 遠隔体外照射を開始し、1960年4月迄に25例に施行し、退院後の消息を知り得たもの21例について臨床経過を総括的に述べる。21例の症例中19例は原発性膀胱癌であり、2例は子宮頸癌の膀胱浸潤を来したものである。原発性膀胱癌の浸潤度及び悪性度は第2表の如くである。臨床的に術前に浸潤度を正確に判定する事は仲々困難であるが、その判定は主として、経尿

第2表 体外照射施行臨床例分類一覧

		浸 潤 度					計
		O	A	B		C	D
				B ₁	B ₂		
悪性度	I						
	II		1	3	6		10
	III					8	8
	IV					1	1
子宮頸癌 膀胱浸潤						2	2
計		0	1	3	6	11	21

道的或は試験開腹時採取した病理組織標本、開腹時所見、及び腰部下の双手触診所見等に依つたものである。悪性度の判定は本学病理学教室の意見を参照し、Broders 法に従つて四段階に分けた。

（B）体外照射の照射期間と至適照射線量

茲で先ず体外照射による膀胱癌治療の歴史を簡単に回顧してみると、膀胱癌は解剖学的に骨盤腔内深く存在するため、従来のX線深部治療装置では、仲々治療の困難な部位の腫瘍とされていた。そこで1953年 Rose 等は膀胱を開いて、直接腫瘍に Radium bomb による近接照射を試みている。この方法も当時は一般に取上げられて、Goin (1941) は短期間内（7～10日間）に比較的大量 7,500r の線量を照射し、Pack & Gallo (1939) 等は 1日 250r を 9～10回照射し、Rose (1946) は 1回に 3,300r を照射し、これを 2回計 6,600r の照射を行つている。然し本法の難点は、尿路を変更せず膀胱を開くために、創面が常に汚染されること、且、多発性或は隆起性の腫瘍では用いられず、専ら浸潤性潰瘍型の腫瘍の照射に好都合で、適応症例が限定されるため最近では全く顧みられなくなつた。又当時 Herger & Sauer (1943) は 200kV のX線深部治療装置を以て、160例の膀胱腫瘍を治療した結果、非浸潤性の乳頭状腫瘍は放射線感受性が高く、この型の腫瘍は 5,000r の腫瘍線量で充分治療し得るが、広基性浸潤性の癌は 5,000r 以上の腫瘍線量を要するため、正常組織の傷害が強く、当時のX線装置では、姑息的治療以上を望む事は無理であるとした。Paterson (1941) は 200kV の深部治療装置で7門照射を行い、5週間に腫瘍線量 6,000r 照射し、乳頭状癌の根治に成功した事を報告しているが、当時の方法では治療は極めて制約されていた。然しその後、放射線装置の進歩と共に、次第に管電圧が上昇し電流が大きくなると共に、線質が優れ線量率が強くなつて来て、Colby & Sniffer (1947) 等は、1,200kV の深部治療装置によつて、連日 300r 計 6,000r～13,000r の照射を行つた。彼等の症例は、乳頭状癌52例、非乳頭状浸潤癌59例で、その成績では乳頭状腫瘍も非乳頭状浸潤癌でも、何れも良くX線に感受性を示す事を述べており、X線装置の改善と共に、腫瘍細胞型の別による放射線効果には、余り差のない事を述べている点は注目される。然し当時の治療結果から見れば、浸潤が強く膀胱の周囲え及んでいる場合は、腫瘍の縮小は認めるが根治は望めないのが、他の方法によらざるを得ないと述べているが、当時としては止むを得なかつたと考えられる。

次で第二次大戦後に於ては、原子炉による粒子加速

装置の進歩で、超高圧（100～400万ボルト）X線治療が可能になり、種々な面で膀胱癌の放射線治療が急速に進み、その野果も刮目に値するものがある。

所謂超高圧X線として、2MeV より 23MeV のX線では治療面に於ける利点は、物理的には(1)深部線量の増加、(2)骨の撰択的吸収の減少、(3)イオン密度の減少、(4)深部最高線量の移動、(5)深部線量の計測容易化、(6)積分吸収線量の減少等があげられ、臨床的に超高圧X線による利点は、(1)生存率の好転、(2)臨床応用の拡大、(3)局所皮膚組織の傷害の減少、(4)正常組織の放射線傷害回復の促進化、(5)組織の線維化、骨壊死の減少、(6)放射線宿酔の減少等があげられる。

以上の技術的進歩を遂げたために、骨盤腔内深く存在する膀胱腫瘍に対しても、多門分割照射：廻転照射等により大線量を集中する事が出来、更には骨盤腔、後腹膜腔への転移巣に対しても治療が可能になつて、膀胱癌の治療も外科的療法の進歩と相俟つて、その治療成績の向上も目ざましいものがあり、 ^{60}Co による Busby (1955), Plank & Grossmann (1957), Rusche & Jaffe (1958), 或は超高圧X線による Friedman (1959), Watson & Burkell (1959), Rubin & Buran (1959) 等の成果はこれを如実に示している。

（i）照射期間と照射線量について

全身的の耐容線量は、患者の一般状態に左右されるので、全身状態が悪い場合には姑息的な照射が適当で、腫瘍線量として 2,000～3,000r を照射して、腫瘍による出血或は苦痛を多少とも緩解するために照射するに止まる事が多い。患者の一般状態が良好であれば、根治的の照射が可能で、この際には毎日の分割照射で腫瘍線量として、5,500～6,000r を5週間で照射するのがよいと云われている (Cuccia 1959)。この両者の関係は照射期間を延長すれば、照射総線量は増加させねばならぬわけで、Longhead (1957) は照射期間が6～8週間であれば照射線量は 7,500r 程度がよいとし、Friedman (1959) は 6,000 Rad を40日乃至 11,000 Rad を55日に照射するがよいとしており、この間の関係は術者の経験、患者の状態、腫瘍の様相により、必ずしも統一され得ないと云える。

我々は1日 300～400r の射入線量（皮膚線量）を以て照射し、総計の腫瘍線量は 6000～7,000r を目標に照射したしであるが、臨床的には患者の状態はもとより、膀胱鏡所見、切除組織所見を参考にして照射線量を加減したが、尿路の変更を施行した症例に於ては、将来膀胱機能の保持を必要としないので、成可く大線量を照射し、最高の腫瘍線量は 12,750r（射入線量 19,000r）を60日間に3門より照射した。腫瘍線量

第3表 体外照射症例の線量・期間一覧表

患者番号	年齢	性別	浸潤度	悪性度	皮膚線量 レントゲン	病巣線量 レントゲン	照射終了 迄経過日数	照射門	
1	60	♂	B ₂	Ⅱ	10200	7100	50	1	
2	60	♂	C	Ⅲ	10500	7350	57	3	
3	68	♂	C	Ⅳ	10200	6120	110	1	
4	63	♂	C	Ⅲ	10000	6100	68	2	
5	82	♂	A	Ⅱ	7000	5300	41	1	
6	62	♂	C	Ⅲ	6000	4200	48	2	
7	46	♂	C	Ⅲ	8850	5960	65	1	
8	66	♀	B ₂	Ⅱ	14100	10120	68	3	
9	55	♀	B ₁	Ⅱ	15120	9200	105	3	
10	45	♀	C	Ⅲ	11100	7770	64	1	
11	76	♀	頸癌浸潤		13000	6500	42	4	
12	74	♀	C	Ⅲ	8800	5280	43	1	
13	64	♀	頸癌浸潤		7200	5040	40	3	
14	63	♀	B ₂	Ⅱ	6900	4150	104	1	
15	45	♂	B ₂	Ⅱ	8700	4800	135	2	
16	82	♂	B ₁	I	3900	2430	27	1	
17	62	♂	C	Ⅲ	5400	3570	95	1	術前照射
18	73	♂	B ₂	Ⅱ	900	630	3	1	胃出血死
19	60	♀	B ₂	Ⅱ	2700	1890	11	2	
20	60	♀	B ₁	I	2700	1890	17	2	
21	62	♀	C	Ⅲ	2000	1400	15	1	術前照射

として 4,000r 以上を照射し得た症例は、放射線の効果も顕著なものがあつたが、4,000r 以下の症例は患者の一般状態その他の関係で姑息治療に止まつたものである。（第2表参照）

(ii) 照射腫瘍線量とその効果

照射線量とその効果について見ると、第4表に示す通りで、放射線治療終了後短時日の内に腫瘍の消失を認めたもの4名で、乳頭状癌3例と扁平上皮癌の1例である。これ等の照射腫瘍線量は 8,000~6,000r のもの2例と、(No. 11, 1) 5,000~6,000r の2例 (No. 5, 7) である。照射の効果が顕著で腫瘍は 1/2 以下に縮小し、膀胱鏡的に腫瘍は壊死苔に包まれ、組織的にも腫瘍細胞に著明な変性と核分裂の減少を認めた症例は6例で、腫瘍線量について見ると、8,000r 以上照射したもの2例、8,000~6,000r 照射したもの3

例、6,000~4,000r が1例となつている。腫瘍線量として 8,000r 以上の大線量を照射した症例は、何れも広基性・鶏卵大の乳頭状癌の症例であるが、後述の組織標本に見る如く、組織的にも腫瘍細胞に著明な変化を示しているが、腫瘍は消失するに到らなかつた。4,000r 以上の腫瘍線量を照射した症例は15例であるが、内4名 (26.5%) に腫瘍の消失を認め、6名 (40%) に顕著な効果を示し、稍有効であつたもの4名 (26.6%)、無効1名 (7.1%) であつた。以上の我々の経験から云えることは、組織学的に腫瘍細胞型として同型のものであつても、放射線感受性は必ずしも同一でなく、高い放射線感受性を示すものと感受性の低いものとある事は、腫瘍の環境或は患者の一般状態による事で当然であるが、先ず、5,000r 以上 8,000r の腫瘍線量にて放射線の効果は充分期待し得ると言え

第4表 腫瘍線量並びに放射線治療効果

照射線量 腫瘍線量 γ	腫瘍浸潤度					効果					計
	O. A	B ₁ , B ₂	C	D	その他	腫瘍消失	縮小著明	稍縮小	無効		
10000以上		1					1			1	
10000～8000		1					1			1	
8000～6000		1	4		1	2	3	1		6	
6000～4000	1	2	3		1	2	1	3	1	7	
4000～2000		1	1						2	2	
2000以下		3	1						4	4	
計	1	9	9		2	4	6	4	7	21	

るが、腫瘍線量の増加は必ずしも好影響を与え得ないと考える。この点については既に、Colby (1947), Cuccia (1959) 等の指摘する如く、200kV の深部治療の当時は放射線抵抗性と言われていた移行上皮性や扁平上皮性の癌も、超高圧X線 (2MeV~23MeV) による治療では感受性を示す様になつて来たが、臨床的效果の点になると患者の一般状態はもとより、膀胱の炎症の有無、下部尿路通過障害の有無等により、照射方法と照射線量に制約を受けるので、必ずしも一樣の効果を期待し得ないのは当然と云わねばならない。

(iii) 照射期間について

次に照射期間と放射線効果について見れば第5表に示す通りである。この中 4,000 γ 以上の腫瘍線量を照射したもの15例について見ると、腫瘍の消失を見た4例は5週から11週の間照射が終了したものであり、著効を示したものの6例中5例は、何れも上記期間内に照射が終了したものである。15週以上の長期間を要

したものは、放射線の効果はあまり認められていない。以上の所見から、照射期間としては5~8週日の照射が最も適当と考えられる。⁶⁰Co の体外照射は全身的な副作用は比較的少ないが、人により宿酔或は後述の血液電解質の不均衡その他で、一時照射を中断せざるを得ない場合もあり、照射期間は延長し勝ちになるが、極力1日1回 300 γ として連日照射で、5~8週日の照射完了が適当と考えられる。

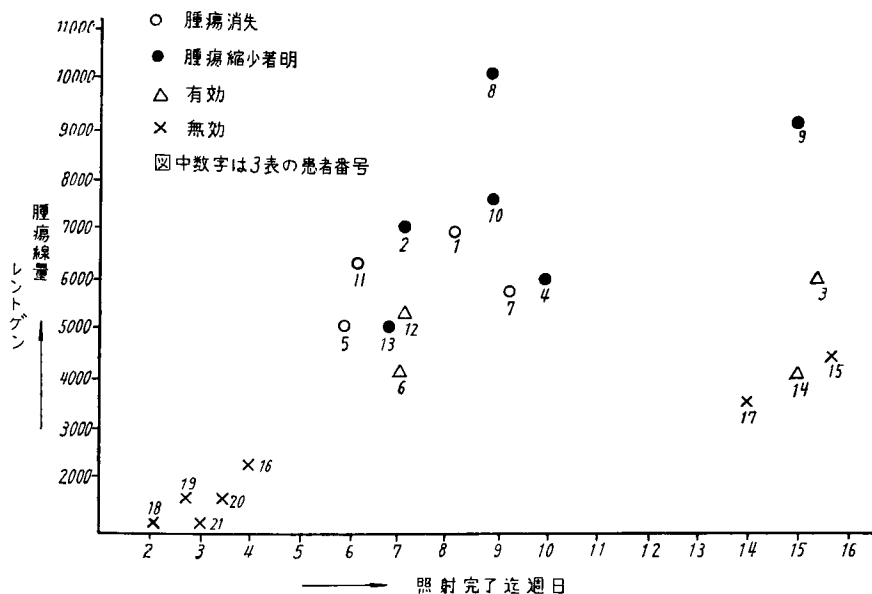
照射線量及び照射期間と、腫瘍に対する効果を図示して見ると第6図の如くである。この図にて、腫瘍の消失乃至は著効を示したものは、腫瘍線量にて 5,000~8,000 γ の間、照射期間にて5~8週間の間に多く集まっているのか明らかである。

〔5〕臨床例の二、三について

我々の経験した臨床例の2、3について、臨床所見、X線所見、組織所見等について述べる。

第5表 照射期間と放射線（腫瘍線量 4000 γ 以上）の効果

照射終了迄 週	浸潤度					効果				計
	O, A	B ₁ , B ₂	C	D	その他	腫瘍消失	著効	有効	無効	
5~7	1		2		2	1	2	2		5
7~9		2	1			1	2			3
9~11			3			2	1			2
11~13										
13~15		1					1			1
15以上		2	1					1	2	3
計	1	5	7		2	4	6	3	2	15



第6図 「線量～期間」と放射線効果の関係図

症例1. 82才, 男子. 主訴: 血尿, 現病歴: 約1年半程前に無症候性血尿に気付いていたが放置. 最近血尿が高度となり, 多少排尿困難を伴う様になつて来院. 既往歴: 約2年前に右腎盂乳頭腫のため某病院にて右腎摘除術を施行. 現症: 体格栄養は年令相当で稍貧血を見る. 胸部X線所見, 心電図には著変なし. 泌尿器科の所見: 尿は全血尿, 細菌感染なし. 前立腺は稍々肥大し硬度正常. 輸血 (600cc) 止血剤投与後, 血尿が稍々薄くなつてから腰麻下に膀胱鏡, 双手触診を施行. 膀胱鏡的には, 右尿管口僅か後方より三角部を大きく占める有茎性, 小鶏卵大の乳頭状腫瘍を認め, 一部より出血を見る. 双手触診にて腫瘍は可動性に触知し, 膀胱壁への浸潤を思わせる所見はない. 気体・造影剤注入による膀胱撮影では, 第7図に示す如く, 右尿管口を中心に腫瘍の位置に一致して大きく影像の欠損を認める.

治療経過: 本症例に対して ^{60}Co 体外照射 1日 200r (6分) 前後方向より照射. 射入線量計 7,000r (腫瘍線量 5,300r) を41日間に照射した. 照射中の全身の影響については後述するが, 82才の高令にも拘らず副作用は少く, 所定照射量を完了し得た. 第8図は照射終了直後の膀胱撮影であるが, 膀胱鏡的に腫瘍は1/2程度に縮小し, 表面は壊死苔に包まれ出血も殆ど認められない. ここに於て ^{198}Au 2.5mc を経尿道的に腫瘍基底部へ注入し経過を観察した. 第9図は照射終了後3週間目のもので, 腫瘍は縮小して拇指頭大と

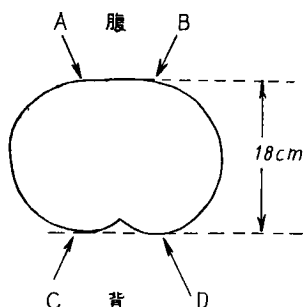
なっている. ここに於て再び経尿道的に ^{32}P 4mc を腫瘍根部へ注入した. 第10図は体外照射終了後2カ月目の膀胱撮影であるが, 右尿管口近くに縮小壊死化した腫瘍の淡い陰影を認める. 膀胱鏡的には, 小指頭大の壊死に陥つた塊として尚附着している. この壊死塊も次第に剝離脱落して, 照射終了後4カ月目には殆ど痕跡なく腫瘍は消失した.

症例2 76才, 家婦. 主訴: 尿閉及び血尿. 現病歴: 受診の数カ月前より下腹部の不快感及び排尿困難を訴えていたが, 突然高度の血尿と共に尿閉となり来院. 現症: 一般状態及び栄養体格は年令相当である. 稍々貧血を認める. 泌尿器科の所見: 導尿に際し尿道後部より膀胱頸部にかけて強い抵抗感あり. 尿は血尿. 膀胱鏡的所見は全体に発赤著明, 三角部を中心に膀胱底は隆起し, その粘膜には横皺襞形成及び浮腫が著明で, 一部に壊死巣ありて癌浸潤を明らかに認める. 婦人科的には子宮頸部癌Ⅲ度を示し, 子宮口は破壊され潰瘍状となつている. 排泄性腎盂撮影にて右腎機能は高度に障害され, 15分にて僅かに一部の腎杯に造影剤の排泄を認め, 左腎機能は比較的正常に保たれている.

治療並びに経過: 先ず左右の尿管皮膚移植術を施行して腎機能を確認し, 膀胱, 子宮頸部に対して ^{60}Co の遠隔照射及び腔内照射を施行す. 照射方法は第6表の如く.

腹壁より前後方向に2門, 臀部より背腹方向に2門

第 6 表



深部線量率
 $\left(\begin{array}{l} A, B, = 52\% \\ C, D, = 47\% \end{array} \right.$

総腫瘍線量
 6,500r/42日

皮膚線源間距離

40cm

照射野

$\left(\begin{array}{l} A, B, : 10 \times 6 \text{cm}^2 \\ C, D, : 8 \times 4 \text{cm}^2 \end{array} \right.$

として4門による照射施行。1日1門より400r（10分）を連日照射した。照射線量として、皮膚線量で13,000r 腫瘍線量として6,500rを照射した。本例は照射経過中、白血球数が3,000迄低下せるために一時照射中止を余儀なくされたが、その後2週間目に到つて白血球数は4,600に回復したので、10mc コバルトビーズを線源として、膀胱腔内照射2,800r/3日を追加した。照射線量は総計9,300rである。経過を追つて膀胱鏡的に見ると、腫瘍線量3,750rに於ては容量は150ccと半減し、三角部の腫瘍浸潤部は表面は白色の壊死苔に包まれ、粘膜の発赤浮腫は著明である。腫瘍線量4,900r時に於ては、容量は腰麻下にて120ccと更に減少し、浸潤所見は前回と変化はないが、更に壊死巣が顕著となつている。尚、触診上膀胱頸部の硬結は少々縮小を見、膀胱鏡挿入時の抵抗感も減少している。退院前の所見に於ては、容量は60ccに減少し、膀胱粘膜は全体に発赤が強いが、三角部を中心とした浮腫等は減少している。

組織的に子宮頸部及び膀胱部の所見を見ると、入院時の所見は第11図の如く、明らかに悪性度の低い扁平上皮癌であるが、4,900r時の所見では、病巣は殆ど消失し僅かに島状に存在する。癌細胞の核は、未だ散在性に存在するが崩壊像が強く（第12図）、好塩基性に染る無構造のものとなつている。退院時に於ては殆

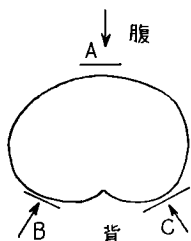
ど結合組織のみで瘢痕となつている。

第3例。55才、家婦。現病歴：受診の約2年前に膀胱乳頭腫にて、経尿道的電気焼灼をうけた。その後1年にて再発し、高位切開による乳頭腫の切除を受けたが、その後も血尿は完全に止まらず排尿痛、排尿頻度を主訴に来院。現症：体格栄養中等度で貧血著明。胸腹部に著変を認めない。来院時中等度の血尿にて膀胱鏡検査は不能。双手触診にて膀胱左半に超鶏卵大の腫瘍を触知するが、比較的可動性で周囲との癒着は少ない。排泄性腎盂造影では、5分にて左右共に造影剤の排泄は良好で、腎盂像にも著変を認めない。

治療並びに経過：本症例は来院前に既に乳頭腫の電気焼灼、及び腫瘍切除の手術を受け、再三の再発を繰返している症例で、触診上浸潤も筋層をこえていと考えられたので、放射線的治療を施行した。本例は腎機能は正常であるが、将来の腎機能保持のため、先ず尿管の皮膚移植術を施行し、後腹膜腔のリンパ腺廓清を行つた。リンパ腺には、特に組織学的に転移は認められなかつた。 ^{60}Co の照射方法としては第7表の如くA（前後方向）より $6 \times 8 \text{cm}^2$ の照射野と、後方より直腸をさけてB, Cより $6 \times 10 \text{cm}^2$ の照射野にて3門照射を試みた。各照射野に於ける射入線量は第7表に示す通りである。

第 7 表

照射野	照射間隔	治療日数	総射入線量	腫瘍線量
A $6 \times 8 \text{cm}^2$	1日	60日（34回）	8750r	6850r
B $6 \times 10 \text{cm}^2$	2日	18日（8回）	3200r	} 2350r
C $6 \times 10 \text{cm}^2$	2日	18日（7回）	3150r	
計			15120r	9200r



照射期間中特に放射線による全身的副作用は認められなかつたが、前後方向の照射にて皮膚線量 10,000r に達した時に、照射局所の熱感及び皮膚の色素沈着を認めた。

放射線による腫瘍の変化について見ると、膀胱鏡的には初診時は出血のため検査不能であつたが、尿路変更後皮膚線量 10,200r (腫瘍線量 6,800r) にて膀胱容量は 60cc で、腫瘍は左尿管口より後壁にかけて小鶏卵大に存し、その表面は比較的平滑で貧血性となり、処々に壊死苔を附している。その他の膀胱粘膜は全般に発赤しているが出血は見られない。更に放射線治療終了時即ち腫瘍線量として 9,200r 照射後に於ける膀胱鏡所見では、腫瘍は更に縮小し、表面は淡灰色となり壊死苔をつけて出血は全く認めない。腫瘍の左側に小潰瘍を認める。触診上腫瘍は 1/2 以下に縮小している。

照射終了時の組織所見は第13図の如く、一般に癌細胞は大型で明るくなり、核はつよい退行性多形及び判触解を示し、その細胞は強く破壊されている事が判る。

症例4. 46才、船員、男。主訴：無症候性血尿。既往歴：約2年程前に膀胱に乳頭腫を発見されて、下腹部正中切開にて腫瘍切除術を受けている。現症歴：数カ月前より無症候性血尿に気付いたが、その後排尿終末時痛及び排尿頻度を訴える様になつて来院。現症：体格栄養中等度、胸腹部に著変なし。泌尿器科の所見。上部尿路には触診上異常を認めない。外来時の双手触診に於ては、前立腺後方に腫瘤様の抵抗を触知する。尿は中等度の血尿。膀胱鏡に於ては容量 250cc、右尿管口より三角部頸部にかけて超鶏卵大の乳頭状の腫瘍を認め、後壁にも小指頭大の乳頭腫を数個認める。膀胱X線撮影は第4図の如くであり、膀胱頸部より右半側に大きい影像欠損部を認める。排泄性腎盂撮影にても左右の腎盂像に著変を認めない。

治療並びに経過：治療方針としては、再発性膀胱癌で且浸潤も比較的強いと考えられるので、尿管皮膚移植による尿路変更と同時に、淋巴腺廓清後 ^{60}Co 遠隔照射を主とし放射線治療を施行した。尚本症例は膀胱頂部を約 4cm 程腹壁に開放した。照射部位は恥骨縫合際より少々右寄りで $5 \times 5\text{cm}^2$ の照射野にて、銅の濾過板使用。照射は 2kur とし、第1回目の射入線量は 1日 300r、第2回目は 1日 150r として第8表の如く、総病巣線量 5,960r を照射した。経過について見ると、初回の 4,000r の病巣線量終了後、腫瘍は線維性に硬化縮小し、表面は壊死苔にて覆われていた。然し腫瘍の基底部に尚病巣の遺残がある事を恐れて、

第 8 表

照射野	照射間隔	治療日数	皮膚線量	病 巣
第1回	1日	2回 26日	6,000r	4,000r
第2回	2日	20回 44日	2,850r	1,960r

基底部に対して 2mc の ^{187}Cs 針 7 本を刺入して 1 週間照射した。

組織的検査：本症の組織的診断は乳頭状癌 (第14図参照) であるが、一部は乳頭癌の悪性度Ⅱに相当する腫瘍細胞の配列も規則正しく、有糸分裂も極く僅かに見られる。一方腫瘍の基部では、渦巻状に走る中胚葉性と思われる様な細胞からなる腫瘍部を認める。これは所謂乳頭状腫瘍が変態をおこして、この様な外観の細胞に変化したものと考えられる。即ち組織的診断としては乳頭状癌で浸潤度 C、悪性度Ⅲと考えた。本例に体外照射病巣線量 4,000r を照射した時の組織では、第15図の如く腫瘍組織は少々粗になり、線維性組織が大半を占め細かい網の目状に無数の間隙を作っている。これは癌が ^{60}Co の作用で強く破壊されて線維腫様の外観を呈したものと考ええる。上皮性の癌細胞は殆んどない。

本例は放射線治療終了後腹壁へ開いた膀胱を再縫合し、一時的に創面は治療した。その後腰麻下に膀胱鏡を試みた処、治療前の大型の乳頭状腫瘍は全く消失したが、膀胱後壁に小指頭大の乳頭腫 1 個、更に頸部に粘膜の化生を思わせる小部分があり、後日乳頭腫になる恐れがあつたので、電気焼灼を行つて現在経過観察中である。

〔6〕副作用

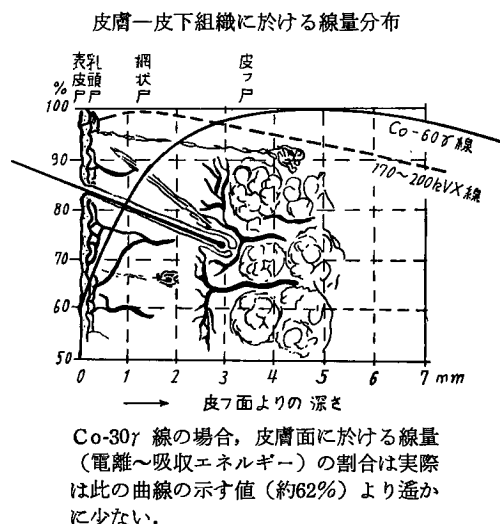
放射線治療の副作用は一般に局所障害 (局所皮膚) と、全身障害 (全身宿酔症状、造血、消化器等) の二つに大別されている。大量照射の場合は当然その障害も高度に出現し、造血臓器の荒廃、流血に於ては白血球に対する影響が特に強く認められるのが普通である。膀胱腫瘍の体外照射治療では、造血臓器或は近接臓器に生命に直結する重要臓器に直接放射線の照射を受ける事が少いので、全身障害は比較的少いと云われている。

(A) 局所的障害

皮膚に一定量以上の放射線を照射すると、その量に応じた潜伏期の後に、皮膚に紅斑・色素沈着等を引き起こし、量が多くなると炎症性反応が強くなり、糜爛・潰瘍形成等の甚だしい変化が起る。この様な放射線皮膚

炎は、一般に1度から4度迄に分類している。

皮膚細胞層で最も放射線に感受性の高いのは基底細胞層であるが、同一空中線量を照射してもX線のエネルギーの高底によつて、皮膚基底細胞層（0.5mm）に吸収されるエネルギーは大いに異なる。一般にX線のエネルギーが高くなる程最大線量点は皮膚面より深い部分に生ずるので、 ^{60}Co 照射では表面線量が少くなるために、皮膚耐容線量は相当増加するわけである（第17図）。従来のX線深部治療に於ては屢々3～4度の湿性皮膚炎は時に見られたが、 ^{60}Co 遠隔照射では、



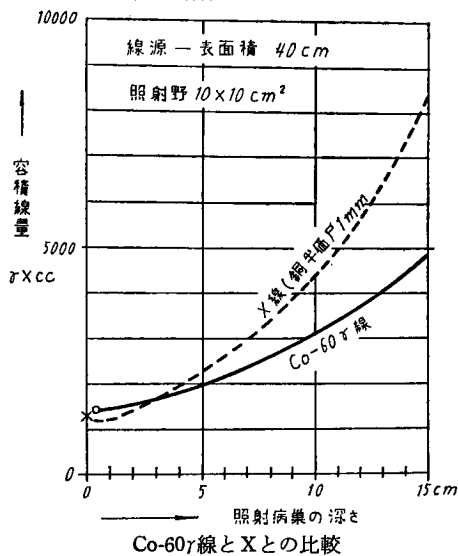
第 17 図

我々の症例に於ては、1～2度の皮膚炎が見られたにすぎない。即ち我々の経験では、局所の射入線量として10,000rに達した者に於て、皮膚の紅斑・色素沈著・乾性皮膚炎・脱毛等の2度の皮膚炎を見たが、湿性皮膚炎を起したものはなかった。一般に7,000rの局所射入線量で色素沈著・脱毛等を認めるが、照射完了後3週間位で次第に恢復し僅か乍ら発毛も見ている。又腹壁に膀胱を開放した症例にて、局所射入線量8,800rの例に於ても皮膚の開放創の閉鎖術により一次的に治癒している。

（B）全身的障害

超高圧X線、テレコバルト治療に於ては治療の限界の指標として皮膚の障害より寧ろ、容積線量に依ずる全身的障害を重視せねばならぬと云われる（第18図）。前記した如く骨盤部、膀胱部の体外照射に於ては、全身的耐容線量は放射線感受性の高い重要臓器が少いので、一般に高いのであるが、全身的耐容線量を超えてまで治療を行う事は却つて腫瘍の治癒を低下する事で当然許されない。そこで一般に耐容線量の判定は、

一定の病巣線量を与えるための照射病巣の深さと容積線量との関係
（被照射体の厚さ20cm）



第 18 図

全身症状特に血液所見によつて判定されるわけで、白血球数 1mm³ にて2,000、淋巴球数 200 が恢復し得る限度とされている。

我々も全身耐容線量の指標として白血球数の変動について観察すると共に、全身症状に依ずる血液電解質殊に Cl, Na, K 等の動態について観察したので述べて見る。

（i）白血球数

放射線照射による所謂放射性性貧血は、避け得られぬ副作用の一つであるが、殊に膀胱癌の場合には、治療前に病巣出血が長期に亘つて存在するために貧血に陥っており、治療に当つて充分注意しなければならない。

放射線貧血の指標として赤血球数、血色素、白血球数の変動が重視される事は先人の示す処であるが、放射線治療と共に外科的処置（尿管皮膚移植術、廻腸膀胱形成術、骨盤並びに後腹膜淋巴腺廓清術）を併用した際に、果して白血球数の算定が貧血或は全身的耐容線量の指標として適正であるかについて検討した。

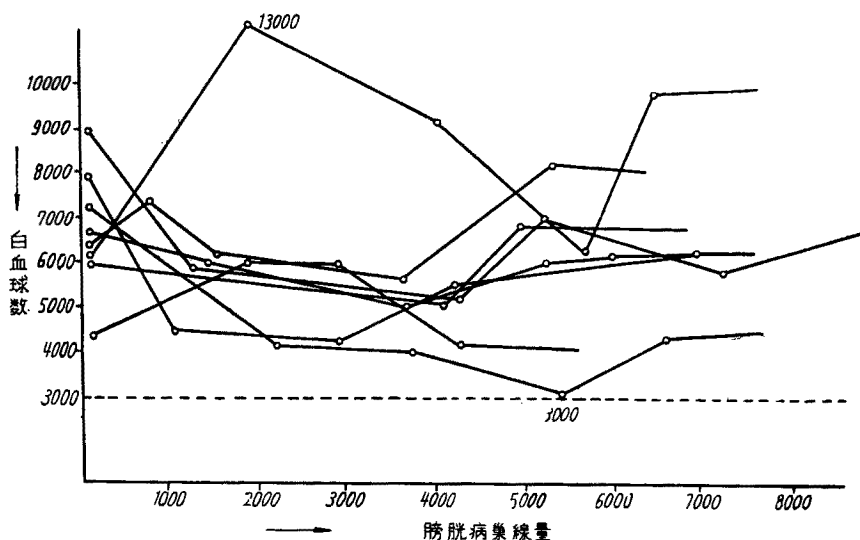
症例は第6表の如く8例で、何れも膀胱病巣線量として4,000r以上を照射した例である。外科的処置として尿管皮膚移植術を施行した者は、No. 1, 8, 9, 11, 12, 15, 廻腸膀胱形成術 No. 2, 骨盤後腹膜淋巴腺廓清術 No. 1, 2, 8, 9, 11, 12, 15 等である。これ等の症例について膀胱病巣線量と、経過日数に依ずる白血球の変動を図示すると第19図に示す通りである。こ

第9表 ^{60}Co 遠隔照射病巣線量 4,000r 以上の症例に見られた白血球数変動

患者 番号	年令 性	A : 照射経過日数		C : 血中白血球数			
		B : 膀胱病巣線量					
1	60 ♂	A	1	8	26	36	40
		B	0	1470	3600	5200	5900
		C	6600	6000	5000	6000	6100
2	60 ♂	A	1	15	30	43	50
		B	0	1800	4000	5600	6300
		C	6100	13000	9200	6200	9800
5	82 ♂	A	1	5	13	28	41
		B	0	750	1500	3600	5250
		C	6400	7400	6400	5600	8200
8	66 ♂	A	1	20	35	45	60
		B	0	4000	5200	7200	10120
		C	6000	5500	7000	5800	6800
9	55 ♀	A	1	11	34	60	90
		B	0	2700	5700	9900	13200
		C	8000	4500	4300	6100	6200
11	76 ♀	A	1	15	25	35	42
		B	0	2200	3700	5400	6500
		C	7200	4100	4000	3000	4200
12	74 ♀	A	1	14	22	34	
		B	0	1800	2800	4200	
		C	4200	6000	5800	4200	
15	45 ♂	A	1	37	64	86	135
		B	0	1260	4200	4500	4800
		C	9000	6000	5700	5500	6800

の図にて明瞭な如く放射線照射にて、8例中5例は一過性に白血球数は下降するが、以後の経過では波状を示している。又照射中、白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ に達し、一時的に治療を中止した者は No. 11 の1名のみであつた。No. 2 の廻腸膀胱形成術を施した症例に於ては、白血球の変動が著明で一時的に増多症を呈し、病巣感染に対して抗生物質を投与した処、白血球数は

恢復を示した。その他の No. 5, 8, 12 の症例は、放射線治療中に全身の貧血があるに拘らず却つて白血球増加を示している。即ち8例中50%に治療開始前の白血球数よりも増加を示した事実より考えるならば、我々の症例の如く放射線治療と共に手術侵襲の比較的大きい外科的処置を併用する際には、患者の全身の抵抗力が減弱すると共に当然病巣感染の機会も多いので、

第19図 膀胱病巣線量 4000 γ 以上照射例の白血球数移動

これに伴う白血球増多も考慮せねばならぬ。従つて白血球数のみを以て、全身の耐容線量或は放射線貧血の指標とする事は危険であつて、当然赤血球数、血色素等の動態にも着目しなければならないと考える次第である。

(ii) 血液電解質

一般に放射線治療は生体に強い Stress となるわけであるから、血清電解質の動態について考慮する可きは当然である。殊に膀胱癌の場合に於ては、屢々尿路通過障礙に起因する腎機能不全を伴う事があるので、血中電解質については臨床症状に応じて常に検索する必要がある事は Cuccia 等 (1959) の指摘する所である。X線照射に應ずる血清電解質殊にカリウム、カルシウム、磷酸等の変動については、Krotz, Anderson, Kohlman, Rother, Bernhard, Lieber, 莊, 亀田, 柏谷, 栗橋等の実験的報告を見るが、我々の臨床例の如く膀胱癌の臨床に於ける報告は少いので、検索した症例8例中特に低カリウム血症を認めた症例について述べて見たい。

症例1. 55才, 家婦, 診断: 乳頭状癌

左尿管口より後壁にかけて鶏卵大の乳頭状腫瘍を見る。インヂゴカルミン並に排泄性腎盂撮影にて左腎機能の障害を認めるが、右腎機能は正常。血中残余窒素量 28.32mg/dl. 本例は入院後尿管皮膚移植術並に骨盤後腹膜腔の淋巴腺廓清を行つて、型の如く ^{60}Co の体外照射を施行した。照射は1門、臀部より2門と計3門にて照射し、1日射入線量 300 γ として総計 15,120 γ を 105 日間に照射した。照射経過上の電解質殊

に K, Na, Ca について経過を追つて見ると第10表の如くである。

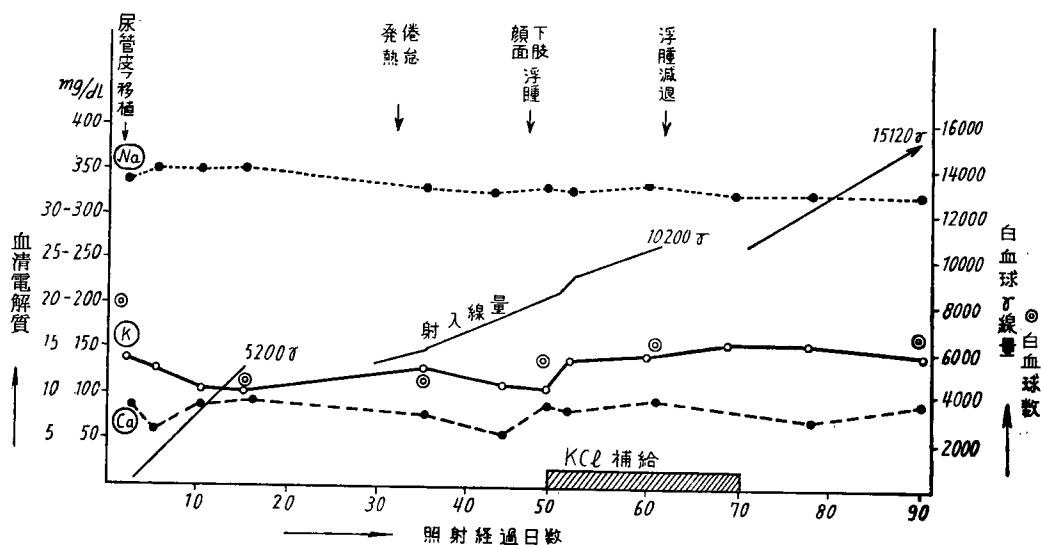
Na については正常値は健康成人について 3174.4~349.5mg/dl と云われており、本例に於ては先ず正常値内に止つている。K, Ca についてみると、照射前に於て既に K 14.0mg/dl, Ca 7.5mg/dl と稍低値を示している。本例照射中の経過を見ると、Kは下降の傾向を示し最低 10.4mg/dl 迄下降し、患者は全身倦怠感・食思不振・脱力感・発熱等を見、抗生物質・生食水・V B₁ B₂・輸血等で一時的に元氣は恢復したが、その後顔面・下肢に浮腫の発生を見るに到つた。そこで輸液の中止と共に KCl の型で、Kを経口的に 1日1g, 約2週日補給した所、K値は治療前の値に恢復し、浮腫も消退、全身状態も好転し、以後総射入線量 15,120 γ を照射し得て、膀胱の腫瘍も極めて縮小し元氣に退院した。経過中の電解質、白血球数、線量等を図示すれば第20図の如くである。

症例2 66才, 家婦. 診断: 移行上皮癌

膀胱鏡的に右尿管口近くより後壁にかけて鶏卵大の広基性腫瘍を認める。青色膀胱鏡検査に於ては右側は10分にて排泄を認めず、左側は5分30秒にて排泄するが濃くならない。排泄性腎盂撮影にて5分, 15分にて左側のみ僅かに腎盂腎杯への排泄像を見る。血中残余窒素 34.33mg/dl. 双手触診にて腫瘍を超鶏卵大に触知し可動性で、浸潤は強くない。本例に対して輸血・輸液により一般状態の改善に努めると共に、尿管皮膚移植による尿路変更、骨盤後腹壁の淋巴腺廓清を施行後、体外照射を3門にて行つた。

第10表 症例1 (No. 9) ^{60}Co 遠隔照射中電解質変動

照射経過 日数	皮膚射入 線量 γ	白血球数	電 解 質			備 考
			K	Na	Ca	
照射前	0	8000	14.0	349	7.5	
6	1200		12.8	354	6.5	
11	2700	4500	10.7	351	8.2	← 生食水500 V B ₁ , B ₂ 毎日補給
15	3300		10.4	351	8.4	
34	5700	4300	12.4	323	8.4	← 発熱, 倦怠
50	6600	5500	12.8	330	7.6	← 浮腫発生
54	7800		10.2	325	6.0	← 塩化カリ1.0g 毎日内服2週間
60	9900	6100	14.0	325	8.0	
70			15.6	327	7.8	← 浮腫消失
80	11400		15.5	326	7.5	
90	13200	6200	14.4	327	9.5	
105	15120					



第20図

本例に於ける血液電解質 K, Na, Ca の値は第11表の通りである。Na は先ず正常範囲内にあるが, K, Ca は照射後下降を示している。照射開始後射入線量 5,000 γ に於て, K は 13.7mg/dl 迄下降し, 患者は食思不振・倦怠感・脱力感等を訴え全身の宿酔状態が現われると共に, 下肢に軽い浮腫を見たので照射を一時中止した。そこで KCl を 1日 1.0 g 10日間補給した

所, K は 16.0mg/dl に恢復し, 宿酔状態の改善を見たので, 以後再び照射を継続して総量 14,100 γ の皮膚線量を照射した。本例の白血球数, Na, K, Ca の値, γ 線量を経過を追って図示すれば第21図の如くである。

第3例 81才, 男。診断: 乳頭状癌

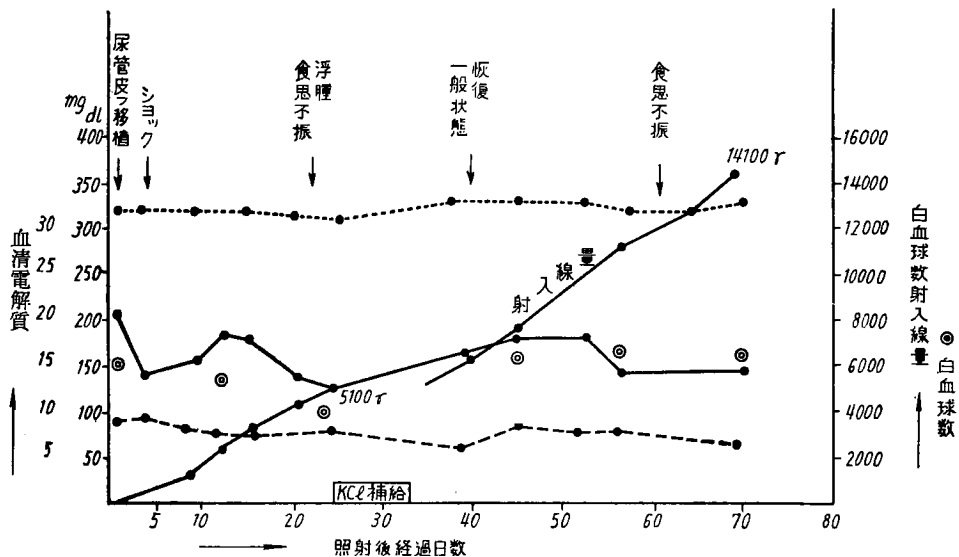
膀胱鏡的に右尿管口近くに, 小鶏卵大の乳頭状腫瘍

第11表 症例2 (No. 8) ^{60}Co 遠隔照射中電解質変動

治療日数	^{60}Co 射入線量	白血球数	血清電解質 mg/dl			備 考
			K	Na	Ca	
治療前	0 r	6000	20.4	323	8.2	尿管皮膚移植術
	0	5500	13.2	323	9.0	
3	600		14.4	323	8.4	ショック、輸血
			17.5	320	8.0	
8	1200		15.4	320	7.8	
12	2400		18.5	323	7.3	
16	3000		17.5	323	7.5	
21	4200		14.4	320	7.0	食思不振、浮腫発生
24	5100	4800	13.7	320	7.3	KCl 1日1g 10日間補給 10日間体外照射中止 腔内照射 4500r 施行
		5800				
38	6000		16.0	330	6.1	
45	7800	6100	18.0	326	7.8	食思恢復、浮腫稍消退
52	9900		17.5	328	7.3	
56	11100	6800	14.0	323	7.3	食思不振のため隔日照封
63	12900					
68	14100	6300	14.2	328	6.6	

を認める。本例は右腎は2年前に、腎盂乳頭腫にて摘出術を受けている。左腎機能正常、血中残余窒素 26.30mg/dl 。本例は尿路変更する事なく、直に体外照射を施行した。照射前の K, Na, Cl の値は, Na, Cl

については正常域内にあるが, Kは稍々低値を示している(第12表) 照射施行中, Na, Cl の値は正常域内を波状に経過したが, Kは照射と共に下降し, 皮膚線量 $2,600\text{r}$ にて 12.9mg/dl と最低値を示し, 以後



第 21 図

第12表 症例3 (No. 5) ^{60}Co 遠隔照射中電解質変動

照射日数	射入線量	白血球数	電 解 質 mg/dl			備 考
			K	Na	Cl	
照 射 前	0r	6400	16.5	335	345	
6	1200	7400	14.0	345	320	
13	2600	6000	12.9	327	335	
22	4000		14.2	347	362	
27	4800	5600	15.7	358	372	発熱 食思不振、倦怠感
34	5800		14.0	317	373	← KCl 2週間補給
		8200				
41	7000		17.5	312	385	
			16.5	320		一般状態恢復 ^{32}P (3mc), ^{198}Au (2.5mc) 腫瘍注入

次第に上昇を示した。4,800r の照射頃から、全身の宿酔症状が現われ、発熱・食思不振・脱力感があるので、KCl を1日1瓦経口的に2週間補給した処、K は照射前の値に恢復し一般状態も改善され、総量 7,000r を照射した。

以上3例の膀胱癌症例について、体外照射中の低カリウム血症を認めた症例の二三の電解質動態について示したのであるが、何れの症例も、所謂全身の宿酔の状態が発現時に於てはKの低値を示し、塩化カリの型でKを1日1瓦、10日乃至2週間補給する事により、食思不振・倦怠感・脱力感等の全身宿酔状態が改善された。

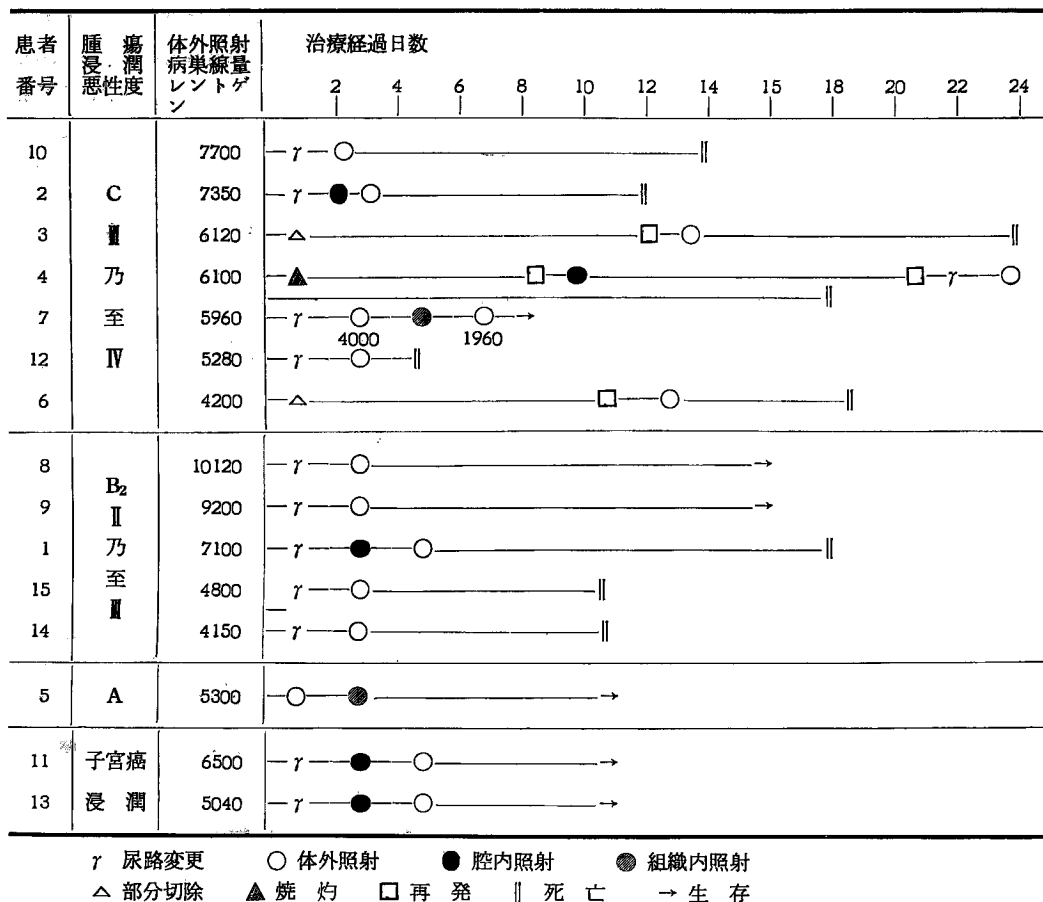
由来、生体に侵襲が加えられると血清電解質は、その侵襲の程度により種々変動する事は、既に H. Selye (1950) の適応性症候群の概念の下に報告されて以来、極めて多くの報告がある。膀胱癌の如く、一般に悪液質に陥り且屢々腎機能不全を合併する患者に、外科的手術及びX線照射等の強い侵襲を与えた時の血清電解質の代謝は、真に複雑多岐の様相を呈するので、一概に云えない場合が多い。然し膀胱癌患者は一般に体成分の消耗のために、低蛋白症等の所謂 Chronic Shock の状態が存在する事が多く、斯る際に侵襲が加えられると、水分及食塩の貯溜から細胞外液量の増加を来し、浮腫の傾向に傾き易い事は当然である。且又Kについて見ると、Kは Na, Cl 等と異り細胞構成イオンとして細胞内に存在するために、腫瘍細胞の壊死或は栄養障碍、更には悪液質による体細胞の崩壊により、血中へ遊離して増加を示す事が多いと云われるが、一方腎の尿管不全に伴う排泄過剰等で潜

伏性にK低値を示す事もある。かかる場合に手術更にはγ線照射等に伴う組織障害・失血・尿路性の喪失・副腎機能亢進等で、Kの値は個体全体として負の平衡に傾く事は諸家の示す所で、この点は大いに注目されねばならない。前記した3例に於て、何れも全身の宿酔症状、食思不振・倦怠・脱力感・発熱等の症状と共に浮腫傾向を示したのに対して、水分の補給制限と塩化加里の補給で症状の好転した事実は、治療上電解質の動向に著目する事が必要である事を示している。

〔7〕治療症例の経過並びに予後について

Jewett (1946) の研究以来、膀胱腫瘍の予後は腫瘍の浸潤度に左右される事は一般に認められる処であつて、本邦の膀胱腫瘍遠隔成績調査を見ても、移行上皮型については5年生存率0度67%, A度41%, B₁度33%, B₂度15%, C度以上5%であり、その関係を端的に物語っている。我々泌尿器科医の立場にて膀胱腫瘍の体外照射治療を施行する症例は、経尿道的処置乃至は外科的切除術の適応外の症例で、謂わば臨床的に浸潤度はB₂以上のもの或は膀胱頸部への侵襲を認めるもの、更には姑息的に止血の目的に照射する場合が主である。換言すれば体外照射の症例は初めから予後の不良である事が判然としている者に、些かなりとも患者の苦痛を和らげ、多少共予後の延長を期するを目的として照射するので、多くの場合根治を期待するのは無理である。

我々の症例21例について病巣線量として4,000r以上を照射し、謂わば体外照射として根治線量以上を照射し得た症例12例の経過を示したものが第13表である。

第13表 ^{60}Co 遠隔照射病巣線量 4000 γ 以上症例の臨床経過

(i) 浸潤度C群

浸潤度Cのものは7名で、組織学的には乳頭状癌 No. 2, 4, 非乳頭状移行上皮癌 No. 6, 10, 12, 乳頭状構造と共に未分化細胞型を示したもの No. 7, 扁平上皮癌 No. 3 等であつた。

これ等に対して施行した治療について見ると、尿路変更・淋巴腺廓清と体外照射のみを行つた症例は No. 10, 12 の2例で、その他の症例は経尿道的焼灼・部分切除術を施行後に再発した者 No. 3, 4, 6 でこれ等に体外照射を施行した。又 No. 2, 4 に於てはコバルトビーズによる腔内照射を表面線量として 5,000～7,000 γ を併用照射した。又 No. 7 は初めに 4,000 γ の体外照射後、組織内照射として 2mc の ^{137}Cs 針7本を用いて1週間照射し、その後に更に 2,000 γ の体外照射を行つた。

何れも治療の主体は体外照射であるが、腫瘍の位置・形状・数に応じて適宜他の手段を併用する事が明ましい事は勿論である。

経過については、入院中死亡1例、退院後2年以内の死亡5例で、現在生存し経過観察中1名である。死亡原因について見ると、癌転移によるもの4例、即ち癌性腹膜炎2 (No. 10, 2), 肺転移1 (No. 3), 肝転移1 (No. 4), 突然の呼吸困難にて死亡1例 (No. 12), 不明1 (No. 6) となつている。腎機能障害による死亡例は1例もなく、この点照射前の尿路変更の価値は高く評価されるべきである。

(ii) 浸潤度 B₂ 群

浸潤度 B₂ の症状は、組織学的には乳頭状癌 No. 1, 9, 14, 非乳頭状移行上皮癌 No. 8, 15 の5例である。治療としては何れも尿路変更、淋巴腺廓清を施行し体外照射を行つた。No. 1 の症例は主腫瘍の他に小指頭大より米粒大の、数個の乳頭状腫瘍を膀胱頸部から右健後壁に認めたので、コバルトビーズによる腔内照射を 4,800 γ 施行した。経過について見ると、No. 1, 8, 9 の症例は 7,000 γ 以上の総線量を照射し、膀胱鏡的並に双手触診にて腫瘍は著明に縮小し、線維

性に硬化，自覚的に膀胱部の疼痛，出血も消失し，内 No. 8, 9 の例は現在1年半以上元気に経過している。No. 1 は放射線の効果は顕著で，殆ど腫瘍は壊死脱落したが，1年後に肺転移を来し死亡している。その他の No. 14, 15 の2例は退院後次第に一般状態が悪化し，全身の衰弱にて1年以内に死亡した。

(iii) 浸潤度Aの症例

No. 5 の症例は，82才の男子で現病歴・現症は前述した。本例に 5,300r の病巣線量を照射した所，腫瘍は約 1/2 に縮小し更に ^{198}Au , ^{32}P をその基底部に注入して経過を観察した所，4カ月にて腫瘍は全く壊死崩壊して消失した。同位元素注入部に壊死性潰瘍の形成を認めたが，これも数カ月の経過で全く治癒し現在何等自覚的膀胱症状はなく日常生活を過している。

(iv) 転移性癌

子宮頸癌の膀胱浸潤では，No. 11 は頸癌Ⅲ度で右

の旁子宮組織にも癌浸潤も認め，膀胱えも浸潤を来し，組織的検査にて扁平上皮癌である事を確認した症例である。本例に尿路変更後，先ず腔内照射を 2,800r 施行し，次で体外照射として 6,500r を浸潤部を照射した。照射後組織的に腫瘍細胞を認め得ない状態となり婦人科へ転科し，現在約1年尚生存している。No. 13 は治療の半年前に広範性子宮全剝出を受けたが，再発を来し膀胱症状を呈して転科された症例である。本例に対しても尿路変更後腔内照射 2,800r を先ず施行し，其の後に病巣線量 5,400r を照射し，膀胱鏡的に腫瘍の浸潤部は萎縮し，粘膜面に充血浮腫のみを残す状態となり退院し，現在1年2カ月尚生存中である。

(v) 腫瘍細胞型と予後

次に腫瘍細胞型と予後について見ると第14表の如くである。 ^{60}Co の照射に於ては腫瘍細胞型は何れの型のものに於ても Radiosensitive に作用したと考えられ

第14表 ^{60}Co 遠隔照射による腫瘍細胞型と予後

腫瘍型	放射線 効果 症例	著 効		有 効		稍 有 効		無 効	
		生 存	死 亡	生 存	死 亡	生 存	死 亡	生 存	死 亡
乳 頭 状 癌	7	○ 5	● 1	○ 2 ○ 9	● 4		● 14		● 15
非 乳 頭 状 移行上皮癌	4			○ 8	● 10		● 6 ● 12		
未 分 化 癌	1	○ 7							
扁平上皮癌 子宮頸浸潤	1 2			○ 13			● 3		
計	15	3	1	4	2	0	4	0	1

○ 生存 ● 死亡 番号は患者 No. を示す

るが，有効であつたもの乳頭状癌7例中3例（42.8%），非乳頭状移行上皮癌4例中1例（25%）である。放射線効果と予後との関係では，著効を得ながら遠隔転移にて死亡した者1名で，放射線の効果が著明な程生存率も高い事は当然と云える。有効に作用したものの6例中死亡2例で他は尚生存している。

現在の処，膀胱腫瘍の腫瘍細胞型と体外照射の効果について余り詳細な研究を見ないが，我々の症例に於ては5～8週間内に 5,000～8,000r の病巣線量を照射し得たものは，腫瘍細胞型にかかわらず放射線的に

有効に作用している。

考 按

X線やラジウムの放射線照射が癌治療に応用されて既に60余年を経た今日，その治療法は従来の姑息的照射から，根治療法へと日進月歩の歩みを続けており，放射線と共に外科的手術，ホルモン剤，制癌剤の併用治療の台頭は，近時，癌再発の予防或は予後改善に目覚しい成果

を収めつつある事は諸家の研究で明らかである。膀胱癌治療に於ても、その例外ではなく、外科的根治手術に自ら限界があり殊に筋層に浸潤を示す癌では全剔除術を施行しても Colby & Kerr, Jewett その他の人々の成績では5年生存率は10%~3%の低率を示しているのが現状で、Lanos, Chapman 等の唱える如く泌尿器科医と放射線科医が夫々の立場から協力しつつ最も効果的に両者の治療を併用して最善の成果を期待する如き気運に向いつつある。

又最近の放射線装置の進歩は超高压X線装置の普及から、更にベータトロン、シンクロトロン、リネヤー・アクセレレーター等の超々高压の放射線発生装置へと進み、小焦点の廻転照射等が出来る様になつて、膀胱癌に対しても、更に優れた効果が期待出来ると共に、骨盤腔内、後腹膜腔淋巴腺転位巣に対しても治療可能の曙光が見出されつつあるわけで、将来非常に期待が持てるわけである。然しながら Friedman の指摘する如く治療装置の向上は必ずしも治療成績の向上を意味するものではなく、これ等の装置を充分駆馳出来る優秀な技術と経験の基礎の上に立たねばならぬわけで、この点に於て我々の前述の臨床的知見と経験が、将来開かる可き新分野の一礎石となり得るならば幸と考えている次第である。

結 語

我々は21例の膀胱癌に ^{60}Co による遠隔照射治療を施行して次の結論を得た。

(1) 腫瘍の縮小と「病巣線量~時間」の相関について見ると、5乃至8週間に5,000~8,000rの照射を施行し得た症例に著効を得た。

(2) 照射後後の組織学的検索にて病巣線量5,000r 以上のものに癌細胞の高度の変性、融解を認めた。 ^{60}Co 照射による腫瘍細胞型の差異による放射線感受性には特に異同は認められなかった。

(3) ^{60}Co 照射による全身的耐容線量の指標として白血球数及び血清電解質に考慮を払う可きであるが、我々の症例中6,000r 以上を照射した患者8名中3名に低カリウム症状を呈し

た。

(4) 尿路変更後膀胱壁を約4cm 腹壁に開口せしめて体外照射を施行する方法は、腫瘍の臨床経過の観察に極めて有利である。且この開口部より腫瘍を銀線で標示することにより、膀胱空虚時の腫瘍の解剖学的位置を「レ」線的に正確に計測し得る。

第2篇 ^{60}Co 遠隔照射による成犬膀胱組織的研究

緒 言

先ず我々が本実験を意図した目的についてふれて見たい

腫瘍の放射線治療に於て先ず考えねばならぬ点は、腫瘍とその腫瘍を支えている基質組織の放射線感受性の差異である。この両者の放射線感受性の比率即ち腫瘍致死線量(T. L. D. Tumor lethal dose)と、基質耐容線量(Tissue tolerance dose)の比、即ち治療比(Therapeutic ratio)が1より大きい程、腫瘍の放射線の治療は容易であると云われる。膀胱腫瘍に於てはこの治療比は1に近いと云われ、腫瘍の治療は云わば比較的困難と云わねばならない。

一般に膀胱の耐容線量と考えられている最高の照射線量は、各報告者により多少差異があるが、従来行なわれている照射線量を通覧すると第15表の如くである。即ち分割照射に於ては5~6週間に7,000r 前後を照射しており、腔内連続照射に於ては、表面線量7,000~10,000r を7日から10日間照射するのが通例の様である。即ちこの程度の線量であるならば、膀胱の腫瘍に致死線量を与え、且膀胱機能を将来保持し得ると考えられるわけである。然し泌尿器科医の立場から膀胱の体外照射を施行する場合には、一般に腫瘍自体が大型且浸潤が深く外科的切除に適しない時に行う事が多いので、尿路を確保した上で根治療法としては間質反応の失われぬ範囲で、可及的に線量を増加する事が望ましいと考えられる。

即ち我々が意図している尿路変更後の Rad-

第 15 表

報 告 者	年 度	照 射 装 置	照 射 線 量	照 射 期 間
Blomfield	1954	20万ボルト	5500 ~ 6500 r	5 ~ 6週
Chapman	1956	20万ボルト	6000 r	4 週
Cuccia	1959	超高圧X線	5500 ~ 6000 r	5 週
Watson	1959	ベータトロン	7000 ~ 7500 r	5 週
Busby	1955	⁶⁰ Co 遠隔照射	5000 ~ 6000 r	3 ~ 6週
Grossman	1957	同 上	5000 ~ 7000 r	7 ~ 9週
Eones	1952	⁶⁰ Co 腔内照射	6500 ~ 7000 r	4 日
Bratherton	1955	同 上	6500 ~ 7000 r	8 日
Muller	1955	同 上	10000 r	7 日
Schring	1957	同 上	10000~12000 r	8 ~10日

icocystectomy の考えの下に於ては、将来の膀胱機能を考慮せず真の膀胱組織の耐容線量を考える必要がある。幸に膀胱自体比較的豊富な筋肉、結合組織から形成されており、且周囲には直腸以外には致命的な重要組織がないので、照射方向を充分考慮すれば直腸照射を避けて、腫瘍には相当の高線量を照射し得ると思われる。

我々の経験では4門にて病巣線量として10,000rを照射しても、患者に特記する副作用、膀胱症状を認めなかつたのである。そこで、斯る大線量照射時の膀胱自体の組織学的な変化について、動物実験を行つて膀胱粘膜・基底層間質等の受ける影響及びその恢復について検討を試みたのである。

〔1〕実験方法

a) 実験動物

実際に用いた動物は成犬14頭で、これを3群に分ち、第1 2群共4頭宛、第3群は6頭とし、各群を更に2頭宛に分けて2~3組に分けた。即ち第1組は照射終了直後、第2組は照射終了後3カ月目、第3群の第3組は6カ月目に剖検した。

b) 照射方法

⁶⁰Co 線源は40curieのもので、線源腹壁皮膚間距離23~24cm、照射野5×7cm、30分間に表面線量600rであり、深部線量は3cmで0.75%、4cmで0.68%として計測し、1日の膀胱線量400rを目標に連日照射した。膀胱前壁の線量は、計3,000r(7日)、

5,000r(13日)、8,000r(20日)になる如く照射した。

c) 組織検査

照射目標を腹壁皮膚下4cmの処におき、膀胱前壁の被照射線量を計算したので、前壁の組織について茲述にべたい。

先ず照射終了直後に剖検した組織について見ると、3,000rを7日間にて照射した場合には、先ず注目される事は粘膜上皮細胞の空胞変性、一部粘膜上皮の剥離、粘膜下の浮腫並びに毛細管の怒張である。上皮細胞の形態及び核の変形、空胞化、H・Eによる濃染化は著明でない。又粘膜下層には軽い淋巴球浸潤と、粘膜直下の結合組織の線様萎縮を僅かに認める(第22図)。5,000rを13日間に照射した直後のものでは、粘膜上皮細胞の遊離崩壊が目立ち、核質の空胞形成・変形崩壊像等を認めるが尚数層の細胞は残り、完全剥離を示していない。粘膜下に於てはやはり毛細管の怒張は著明である(第23図)。8,000rを20日間に照射したものに於ては、粘膜層は大部分が剥離し、僅かに1~2層の細胞層となつている。核の空・異型化も目立つており、細胞の壊死が見られる(第24図)。

次にこれ等の3カ月経過後の所見についてみると、3,000rに於ては上皮細胞の再生像は著明に認められ、粘膜下の細胞浸潤・毛細管の怒張も目立つている(第25図)。5,000rのものに於ては上皮細胞の再生は充分でないが、既にこれを認めることが出来る(第25図)。粘膜基底層下の結合組織は、少々線維性に萎縮している。粘膜下の細胞浸潤は顕著でないが毛細管の怒張は認められる。8,000r3カ月に於ては上皮細胞の再生は全く認められない。粘膜下層の毛細管の孤

張は目立たず、上皮直下の結合織は線様に細くなっている（第27図）。然し 8,000r 照射後 6 カ月目に於ては、相当退行変性を示す細胞ではあるが、再生を来している像を見る事が出来る（第28図）次に各照射時に於ける膀胱筋層及びその間質の結合織の態度について見ると、3,000~5,000r 照射に於ては照射直後及び 3 カ月のものについて殆ど筋層及び間質には変化を認めない。8,000r 照射に於ては、3 カ月及び 6 カ月後のものに於て間質の結合織の増加、及び線維芽細胞の増生を認め、肉芽形成の傾向を示しているが、筋層のものには余り変化を認められない。

考 按

成犬を用いて実験的に膀胱え X 線を照射した際の組織変化については、既に 1942 年に Hueper & Fischer 等により試みられている。彼等は 13 万ボルト 5mA の X 線装置を用いて成犬の膀胱に 1 日 300r 総線量 1,200r の照射を行つて、その組織変化について追究している。彼等の照射した小線量の放射線に於ても、膀胱粘膜面に現われる変化は、我々の得た所見に類似しているが、我々の所見は、粘膜細胞に現われる変化は急激且高度で恢復も当然遅いが、5,000r 照射に於ては 3 カ月目に、8,000r 照射でも 6 カ月目には僅かではあるが、上皮の再生を見ている。粘膜下層の変化については照射直後の浮腫及び毛細管の拡張が著明であり、血管周囲の結合織は縮小して循環障害の像を示している。照射線量及び観察期間が増加するに従つて、粘膜下層の萎縮は著明となり線維性硬化の像を見る。膀胱の筋層 間質の変化は 8,000r 照射群にて初めて現われ、間質に線維芽細胞の増生、結合織の増加を認める様になるが、筋層そのものには余り変化を示さない。以上の所見から腫瘍を支え、これを包んでいる膀胱自体は放射線の抵抗性は強く、子宮頸部と同様に相当の大線量照射に対しても粘膜の再生はもとより、結合織の機能は失われる事なく、放射線治療終了後の修復機転を保持し得るものであると考えられる。然し乍ら病巣線量として 8,000r 以上の照射をすると、6 カ月後に粘膜下層の萎縮及び間質の線維化の傾向が現われる事から、臨床症例に於ては腫瘍に伴う膀胱感染、更にはこれによつて惹起される粘膜面の潰瘍形成は、

膀胱の Fibrosis を助成する重要な因子となるので、当然萎縮膀胱えの移行は避け難いと考えられる。

以上の事実より考察するならば、従来放射線によつて姑息的治療を施されていた症例にも、尿路を変更して膀胱機能の保持を考慮しないならば、膀胱耐容線量として 8,000~10,000r 程度の線量照射は、左程、局所間質反応を低下せしめる事なく、実施し得るものと考えている。

結 語

成犬の膀胱前壁に ^{60}Co 遠隔照射 3,000r, 5,000r, 8,000r を施行し、その組織学的変化を追究して次の結論を得た。

(1) 3,000r, 5,000r, 8,000r 照射直後の変化は、粘膜上皮細胞はその被照射線量に応じて退行変性の度を増し、粘膜下層の浮腫、毛細管の拡張・充血が強く見られる。

(2) 照射後 3 カ月に於ては 3,000r では数層の上皮の再生、上皮下層の軽い結合織の線様萎縮を認め、5,000r のものでは不完全ながら一部粘膜の再生があり、8,000r のものでは再生は尚全く認められない。

(3) 8,000r 照射後 6 カ月のものでは粘膜の再生が不完全ながら認められる様になる。

(4) 膀胱の筋層及び間質については 3,000r, 5,000r 照射群では余り変化を認めず 8,000r 照射のものでは 3 カ月、6 カ月後の所見にて間質の結合織の増加、線維芽形成の傾向を示す。

終りに本研究の機会を御与下さり、又御指導御校閲を頂いた原田教授、終始御懇篤な御指導を賜つた川井助教授、宮崎助手、種々御援助頂いた放射線医学教室、津屋教授、森栄助教授、田中助手、並びに病理学教室、吉村教授に深甚の謝意を呈する。

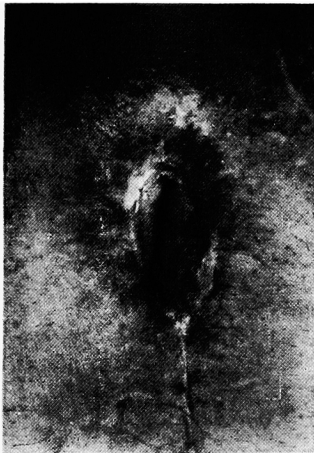
尚本研究は文部省科学研究助成金に負う事が多かつた。記して感謝の意を表する。

参 考 文 献

- 1) Anderson, J. C.: Brit. J. Urol., 30 : 330, 1958.
- 2) Ash, C.J.E. J. Urol., 57 : 1202, 1947.
- 3) Baker, R. : J. Urol., 73 : 681, 1955.
- 4) Becker, J. et al. Strahlentherapie., 90 : 546, 1953.

- 5) Broders, A. C. Ann. Surg., 75 : 574, 1022.
- 6) Bessler, W. : Strahlentherapie., 91 451, 1953.
- 7) Blomfield, G. W. Brit. J. Urol., 26 : 301, 1954.
- 8) Bloom, W. : Histopathology of irradiation from external and internal source, 1948.
- 9) Busby, S. M. Canad. M. A. J., 73 : 872, 1955.
- 10) Buschke, et al. J. Urol., 48 : 368, 1942.
- 11) Butterberg, D. : Strahlentherapie., 105 : 218, 1958.
- 12) Cuccia, C. A. : J. Urol., 79 99, 1958.
- 13) Cuccia, C. A. : J. Urol., 82 86, 1959.
- 14) Cavazzana, P. : Zschr. Urol., 55 283, 1960.
- 15) Chapman, S. B. et al. : Am. J. Roentg., 75 519, 1956.
- 16) Clans, F. : Radiation Biology and Medicine., 1958.
- 17) Colby, F. M. : J. Urol., 57 133, 1947.
- 18) Coppridge, W. M. et al. : J. Urol., 72 378, 1954.
- 19) Corbus, B. C., J Urol, 57 730, 1947
- 20) Cordonnier, J. J. Urol., 71 203, 1954.
- 21) Dean, A. L. : J. Urol., 59 : 193, 1948.
- 22) Emett, J. L. et al. : J. Urol., 73 : 502, 1955.
- 23) Friedman, M. et al. Am J. Roentg., 79 : 6, 1958.
- 24) Friedman, M. et al. : Radiology., 73 191, 1959.
- 25) Grossman, J. W. J. Urol., 78 : 402, 19 57.
- 26) Hedley, A. : Brit. J. Radiol., 32 : 72, 19 59.
- 27) Henderson, A. : Brit. J. Radiol., 28 : 159, 1955.
- 28) Herger, C. C. et al. : J. Urol., 47 : 141, 1942.
- 29) Herger, C. C. et al. J. Urol., 50 : 301, 1943.
- 30) Herger, C. C. et al. J. Urol., 57 : 1038, 1947.
- 31) Hueper, W. C. et al. : J. Urol., 47 : 156,
- 32) 1942. Jaffe, H. L. J. Urol., 79 474, 19 58.
- 33) Jewett, H. J. et al. J. Urol., 56 : 200, 1946.
- 34) Jewett, H. J. et al. J. Urol., 55 : 366, 1946.
- 35) Jewett, H. J. et al. : J. Urol., 67 : 672, 1952
- 36) Jewett, H. J. : J. Urol. 79 : 87, 1958
- 37) Jewett, H. J. : J. Urol., 82 : 92, 1959.
- 38) Lloyd, A. A. et al. Surg. Gynec. & Obst., 97 584, 1953
- 39) Longhead, M. N. : Brit. J Urol., 29 : 236, 1957.
- 40) Lothe, F. et al. : Acta Radiol., 44 : 306, 1955.
- 41) Low-Beer, A. et al. : T. Urol., 73 : 285, 1956.
- 42) Mackey, N. R. : J. Urol., 76 : 396, 1956.
- 43) Mackey, N. R. et al. : Am. J. Radiol., 32 : 752, 1959.
- 44) Máthe, C. P. : J. Urol., 70 : 464, 1953.
- 45) Marshall, V. F. et al. J. Urol., 68 : 714, 1952.
- 46) Mostofi, F. K. : J. Urol., 75 : 480, 1956.
- 47) Mostofi, F. K. : Urol., 75 : 492, 1956.
- 48) Müller, J. H. : Schweiz. Med. Wschr., 79 574, 1949.
- 49) Müller, J. H. : Caucer., 8 : 1035, 1955.
- 50) Murphy, W. F. : Radiation Therapy., 1959.
- 51) Persky, L. et al. : J. Urol., 70 : 724, 19 53.
- 52) Poole-Wilson, D. S. : Brit. J. Urol., 29 : 244, 1957.
- 53) Riches, W. E. : Brit. J. Urol., 29 : 232, 1957.
- 54) Rockwood, I. A. et al. : Am. J. Roentg. Rad. Therap., 75 : 519, 1956.
- 55) Rose, D. K. : J. Urol., 55 267, 1946.
- 56) Rubin, P. et al. : [Radiology, 73 : 209, 1959.
- 57) Rutledge, F. N. et al. J. Obst. & Gyn- er., 76 : 321, 1958.
- 58) Schinz, H. R. : Röntgenstrahlen., 86 :

- 363, 1957.
- 59) Schulte, J. W. et al. : J. Urol., 67 : 916, 1952.
- 60) Watson, T. A. et al. : Brit. J. Rad., 32 : 143, 1959.
- 61) Wildbolz, E. et al. : J. Urol., 74 : 93, 1955.
- 62) 荒木 明節 : 皮膚と泌尿, 21 : 23, 1959.
- 63) 市川篤二・他 : 日泌尿会誌, 42 : 99, 1951.
- 64) 市川篤二・他 : 日泌尿会誌, 43 : 19, 1952.
- 65) 市川篤二・他 : 日泌尿会誌, 49 : 602, 1958.
- 66) 伊藤・他 : 日泌尿会誌, 47 : 12, 1956.
- 67) 岩崎考史 : 日泌尿会誌, 51 : 757, 1960.
- 68) 江藤秀雄・他 : 放射線医学, 1959.
- 69) 川井博・他 : 臨床皮泌, 10 : 963, 1956.
- 70) 川井博・他 : 日本医事新報, 1716 : 19, 1957.
- 71) 川井博・他 : 臨床皮泌, 13 : 1051, 1959.
- 72) 楠隆光・他 : 臨床皮泌, 8 : 509, 1954.
- 73) 栗橋寿穂 : 日本医放会誌, 16 : 4, 1956.
- 74) 高井修道 : 日本医事新報, 1851 : 8, 1959.
- 75) 辻一郎 : 日泌尿会誌, 45 : 226, 1954.
- 76) 辻一郎 : 日本医事新報, 1851 : 3, 1959.
- 77) 津屋旭・他 : 日本放医会誌, 17 : 1113, 1957.
- 78) 永井春三 : 最新医学, 7 : 1781, 1958.
- 79) 星野英一 : 日泌尿会誌, 49 : 1781, 1958.
- 80) 宮川正 : 日本医放会誌, 14, 8, 1959.
- 81) 山下久雄 : 治療, 38 : 541, 1956.
- 82) 山下久雄 : アイソトープの医学的応用
- 83) 山下久雄 : 放射性コバルト60療法.
- 84) 山田穰 : 総合医学, 12 : 58, 1955.



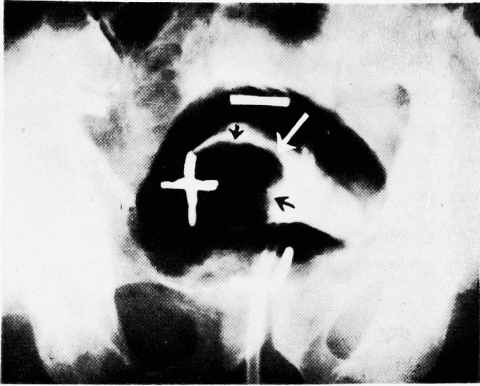
第3図 膀胱壁を一部腹壁え開放し照射中の組織検索, 壊死巣清掃, その他の処置を容易にする。



第4図 造影剤膀胱撮影による影像欠損による腫瘍の位置。



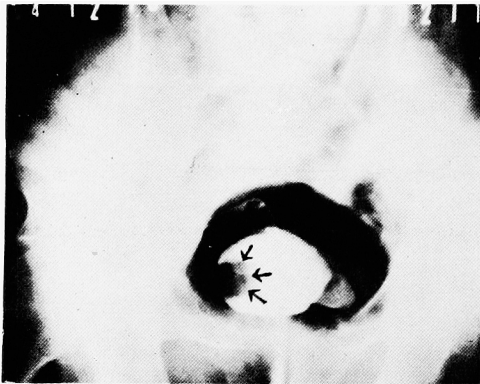
第5図 第4図と同一症例の膀胱空虚時に於ける腫瘍の位置が腫瘍基部に巻かれた銀線にて示されている。



第7図 症例1 (No. 5) 気体・造影剤による膀胱撮影。照射開始前



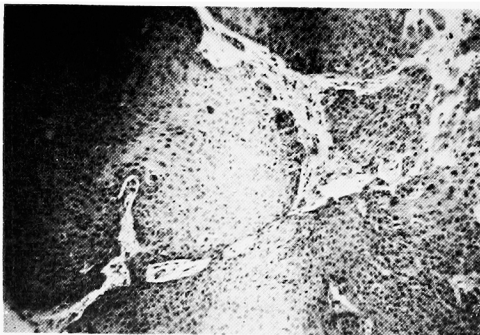
第8図 ^{60}Co 遠隔照射 (病巣線量 $5,300\text{r}/41\text{T}$) 直後の気体・造影剤膀胱撮影。



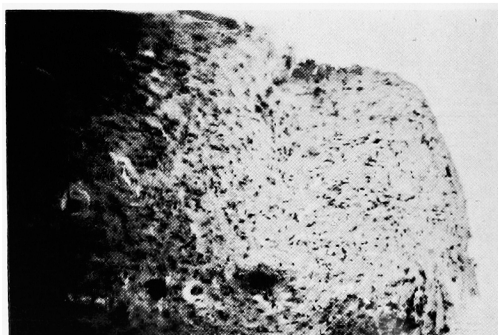
第9図 ^{60}Co 遠隔照射終了後3週間経過気体・造影剤撮影。



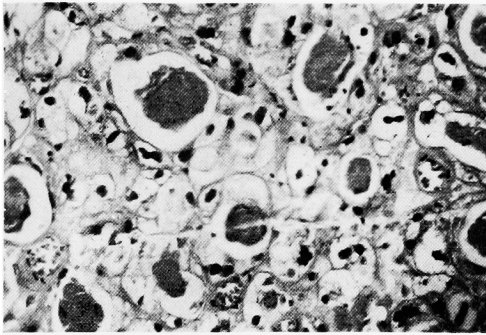
第10図 ^{60}Co , ^{198}Au (2.5mc), ^{32}P (4mc) 等の R. I 使用後2ヵ月後の気体・造影剤膀胱撮影。膀胱鏡的に腫瘍は小指頭大の壊死塊として附着。



第11図 症例2 (No. 11) 子宮頸癌膀胱浸潤治療前組織所見扁平上皮癌。



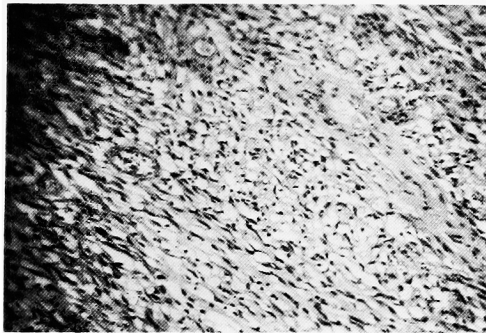
第12図 ^{60}Co 遠隔照射 (病巣線量 $4900\text{r}/32\text{日}$), 腔内照射 (^{60}Co beads 10mc 3日 2800r) 照射実施中組織所見。腫瘍細胞は鳥状に散在。



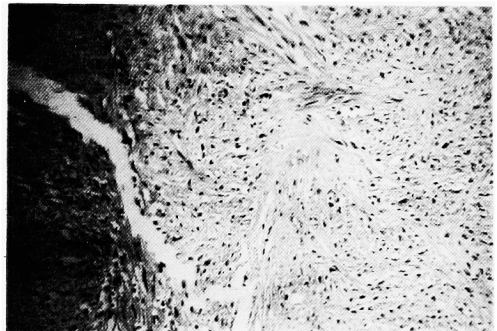
第13図 症例3（No. 9）再発性浸潤性乳頭状癌
 ^{60}Co 遠隔照射（病巣線量 9200 γ /105日）
終了時組織所見。癌細胞は大型で明るく
核は退行性多形及び融解が強い。



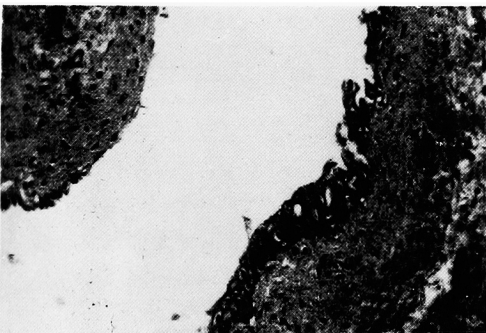
第14図 症例4（No. 7）照射前組織所見
浸潤性乳頭癌。



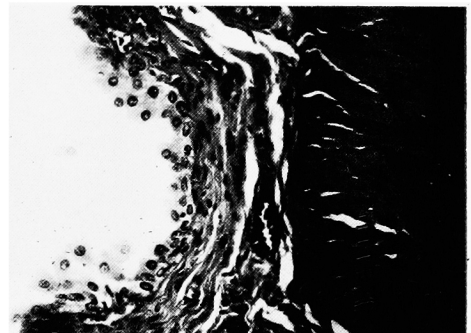
第15図 ^{60}Co 遠隔照射（病巣線量 4000 γ /26日）
時の組織像上皮性癌細胞は殆んど認めら
れず、腫瘍組織は粗に、 ^{60}C の影響で線
維腫様となつている。



第16図 ^{60}Co （4000 γ ）及び ^{137}Cs 針（2mc 7 本
7 日）組織内照射後の組織像。
癌細胞は殆んど破壊されている。



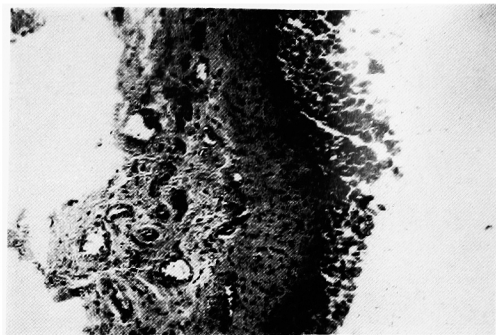
第22図 ^{60}Co 遠隔照射 3000 γ 直後成犬膀胱前
壁組織像。



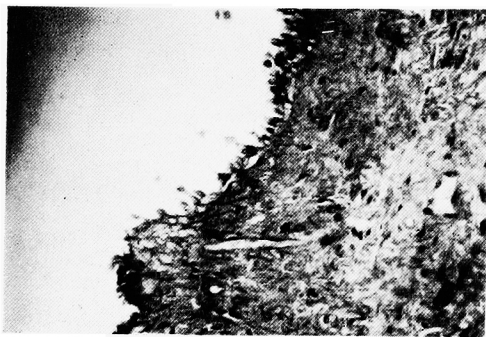
第23図 ^{60}Co 遠隔照射 5000 γ 直後成犬膀胱
組織像。



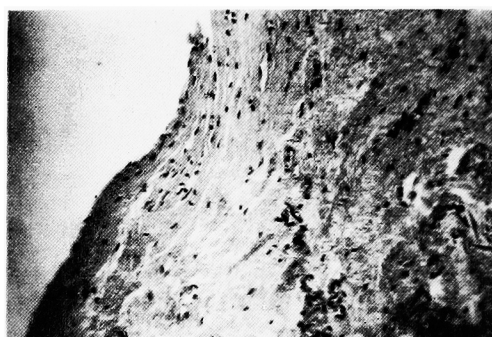
第24図 ^{60}Co 遠隔照射 8000r 直後成犬膀胱組織像。



第25図 ^{60}Co 遠隔照射 3000r 3ヵ月後の成犬膀胱組織像。



第26図 ^{60}Co 遠隔照射 5000r 3ヵ月後成犬膀胱組織像。



第27図 ^{60}Co 遠隔照射 8000r 3ヵ月後成犬膀胱組織像。



第28図 ^{60}Co 遠隔照射 8000r, 6ヵ月後成犬膀胱組織像。